



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

이학박사 학위논문

성별과 공감 경향에 따른  
편도체의 구조적 특성 규명

**Investigation of  
Amygdalar Structural Characteristics  
According to Gender and  
Empathizing Tendency**

2014년 8월

서울대학교 자연과학대학원

협동과정 뇌과학 전공

조 한 별

**A thesis of the Doctor's degree**

**Investigation of  
Amygdalar Structural Characteristics  
According to Gender and  
Empathizing Tendency**

**August 2014**

**Interdisciplinary Program in Neuroscience  
College of Natural Sciences  
Seoul National University  
Han Byul Cho**

# 성별과 공감 경향에 따른 편도체의 구조적 특성 규명

지도교수 최 석 우

이 논문을 이학박사 학위논문으로 제출함

2014 년 06 월

서울대학교 대학원

협동과정 뇌과학 전공

조 한 별

조한별의 이학박사 학위논문을 인준함

2014 년 06 월

위 원 장	<u>백 선화 (인)</u>
부위원장	<u>최 석 우 (인)</u>
위 원	<u>류병관 (인)</u>
위 원	<u>황 대욱 (인)</u>
위 원	<u>김 지 은 (인)</u>

**Investigation of  
Amygdalar Structural Characteristics  
According to Gender and  
Empathizing Tendency**


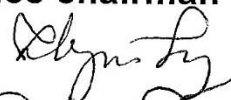


by

**Han Byul Cho**

**A thesis submitted to the Interdisciplinary Program in  
Neuroscience in partial fulfillment of the requirements  
for the Degree of Doctor of Philosophy in  
Neuroscience at Seoul National University College of  
Natural Sciences**

**June 2014**

**Approved by Thesis Committee:**

Professor	<u>Seun Ha Park</u>	Chairman	
Professor	<u>Sungwoo Cho</u>	Vice chairman	
Professor	<u>Enkyun Lyoo</u>		
Professor	<u>Jae Uk Hwang</u>		
Professor	<u>Jieun E Kim</u>		

## 초 록

**서론:** 공감(empathy)은 타인의 감정, 생각을 이해하는 능력이며 일상적인 사회생활 유지에 필수적이다. 공감 경향의 정도는 남성과 여성 간의 차이가 있으며 이는 뇌 내 신경학적 수준의 성별 차이에서 기인하는 것으로 제시되어 왔다. 뇌 내 편도체의 경우 공감과 관련한 주요한 역할을 수행하는 것으로 연구되어 왔으나 공감 경향과 편도체의 세부핵 수준에서의 구조적 관계를 밝히고자 하는 연구는 없었다. 이에 편도체 표면 기반 형태 분석을 이용하여 뇌 내 생물학적 성별 차이를 고려한 편도체의 세부핵 내의 구조적 특성과 공감 경향 간의 관계를 연구하였다.

**방법:** 만 20-60세의 정상 성인 97명(남성 50명, 여성 47명)을 대상으로 인구학적, 임상적 정보를 얻고 고해상도의 뇌 자기공명영상 자료를 획득하였다. 획득한 뇌 자기공명영상 자료 중 T1 강조영상(T1-weighted image)에서 편도체를 자동 구획하고 편도체 표면 기반 형태 분석 방법을 이용하여 평균 3차원 편도체 모형 기준의 피험자 개별의 편도체를 조정 후 편도체의 반경을 구하고 형태 분석을 수행하였다. 편도체 세부핵은 확률맵으로 구획하여 세부핵 별 구조적 비율을 계산하였다. 연구 대상자에게 공감지수 척도와 체계화지수 척도의 한국어 번안 질문지를 제공하여 검사를 수행하였고 체계화지수 변환값에서 공감지수 변환값을 뺀 D 점수를 계산하여, 편도체 형태와의 관계를 분석하였다. 해당 분석은 남성 군, 여성 군으로 성별을 나누어 수행하였다.

**결과:** 여성 군 내에서 D 점수와 우측 편도체 내 측기저핵 영역의 클러스터에서 유의미한 부적 상관관계가 나타났다(corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 28). 남성 군 내에서는 D 점수와 양측 편도체 내의 유의미한 상관관계를 갖는 클러스터 영역은 나타나지 않았다. 우측 편도체 측기저핵 영역 일부에서 연구 대상자 전체의 성별과 D 점수 간의 유의미한 부적 상호작용이 있는 것으로 나타났다(corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 46).

**결론:** 여성 군 내의 우측 편도체 측기저핵 영역의 클러스터 반경과 공감 경향이 정적 상관관계를 보였고 남성 군 내에서는 유의미한 결과가 없었다. 또한 해당 부위는 성별과 공감 경향 정도 간의 상호작용이 있었다. 성 공감 경향과 연계된 편도체 측기저핵의 구조적 특성은 성 호르몬 등의 성 특이성의 영향을 받음을 시사한다. 편도체 표면 기반 형태 분석을 통한 본 연구 결과는 공감 경향 관련 편도체 세부핵 단위의 분석이 구조적, 기능적 연구에서의 활용이 의미가 있음을 시사하며, 성별 차이를 고려한 뇌 자기공명영상 연구의 필요를 강조하였다.

**주요어(Keywords):** 공감, 편도체, 뇌 자기공명영상, 표면 기반 형태 분석, 성별 차이

**학번:** 2009-22971

## 목 차

<b>연구 배경 및 필요성</b>	<b>1</b>
1. 공감, 체계화의 정의와 측정	1
2. 공감, 체계화의 성별 간 차이	4
3. 편도체의 공감 관련 역할	6
4. 편도체의 세부 구조와 기능	8
5. 편도체의 구조와 공감 관련 기능의 성별 차이	11
6. 연구 목적 및 가설	20
<b>연구 대상 및 방법</b>	<b>23</b>
1. 연구 대상자	23
2. 뇌 자기공명영상 자료 획득	24
3. 전처리(preprocessing)	25
4. 편도체 자동 구획(automatic segmentation)	26
5. 편도체 표면 기반 형태 분석 (amygdalar surface-based shape analysis)	27
6. 편도체 세부핵 구획 및 분석	29
7. 편도체의 편축화 분석	32
8. 임상적 검사도구: 공감지수, 체계화지수 측정 및 D 점수 계산	33
9. 임상적 검사도구: 공감지수 척도 내 요인분석	36
10. 대뇌피질 두께 분석(cortical thickness analysis)	37
11. 통계 분석	38
<b>결과</b>	<b>41</b>
1. 인구학적 특성 및 임상적 평가	41
2. D 점수에 따른 편도체의 세부 구조 형태의 특성	46
3. 편도체 세부핵 구조 분석 결과	47
4. 공감지수 척도의 요인분석	65
5. 편도체의 편축화 분석 결과	71
6. 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 관계를 가지는 편도체 세부핵 영역과 대뇌피질 간 구조적 연결	72
7. 민감도 분석(sensitivity analysis)	76
<b>고찰</b>	<b>78</b>
1. 연구 결과 요약 및 고찰	78
2. 본 연구의 장점 및 의의	88
3. 본 연구의 한계점 및 후속 연구 방향	90
<b>참고 문헌</b>	<b>94</b>



## List of tables

Table 1A. Summary of sex difference related empathizing and systemizing studies -----	13
Table 1B. Summary of sex difference related empathizing and systemizing studies -----	15
Table 2. Summary of neuroimaging studies on the amygdala -----	16
Table 3. Characteristics of participants -----	43
Table 4A. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in men group -----	50
Table 4B. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in men group -----	52
Table 4C. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in women group -----	54
Table 4D. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in women group -----	56
Table 4E. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in all participants -----	58
Table 4F. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in all participants -----	60
Table 5. Results from factor analysis of the Empathy Quotient scale -----	67
Table 6. Factor loading of each item of the Empathy Quotient scale -----	68
Table 7. Correlations between the average radius of the significant cluster in the right amygdala and cortical thickness in women with empathizing tendency and women with systemizing tendency -----	75

Table 8. Results from sensitivity analyses -----	77
--	----

## List of figures

Figure 1. Flowchart for the procedures of the amygdalar surface-based shape analysis -----	31
Figure 2. Systemizing Quotient score versus Empathy Quotient score for men and women -----	44
Figure 3. The distribution of D scores -----	45
Figure 4. Graphic illustration of the significant cluster of the right amygdala in women group -----	48
Figure 5. Graphic illustration of the significant cluster of the right amygdala in sex X D score interaction analysis -----	49
Figure 6A. Probabilistic map of the laterobasal subregion overlaid on the amygdala template -----	62
Figure 6B. Probabilistic map of the superficial subregion overlaid on the amygdala template -----	63
Figure 6C. Probabilistic map of the centromedial subregion overlaid on the amygdala template -----	64
Figure 7. Correlations between cortical thickness and mean radii of the significant cluster in the right amygdala in women -----	74

# 서론

## 연구 배경 및 필요성

### 1. 공감, 체계화의 정의와 측정

공감(empathy)은 타인의 주장이나 감정, 생각 등을 이해하는 인지 능력과 타인의 감정에 이입하고 반응하는 감정적 능력을 통틀어 의미한다 (Baron-Cohen S et al., 2004; Shamay-Tsoory SG et al., 2009). 공감 능력은 눈 마주치기와 응시하기, 얼굴 표정 인지, 감정 읽기, 사회적 동기 부여 행동 등으로 측정되며 타인과의 소통, 공감적 사고와 같이 사회 활동에 필요한 능력을 사회적 인지(social cognitive), 마음 이론(theory of mind)으로 설명한다. 공감 능력은 일상적 사회 생활을 유지하는데 필수적인 능력으로 결손 시 여러 문제가 발생한다. 특히 자폐 환자들에게서 부족한 능력으로 알려져 연구되고 있다(Lord C et al., 2000; Siegal M et al., 2002; Adolphs R., 2003). 정신 장애 중 자폐증(autism),品行장애(conduct disorder), 사이코패시(psychopathy) 환자의 경우 상기의 공감 능력 부족 및 이에 따른 문제 행동을 보인다(Baron-Cohen S et al., 2002; Baron-Cohen S et al., 2004; Marsh AA et al., 2008; Blair RJ., 2013; Keysers C et al., 2014; American Psychiatric Association., 1994).

공감 경향은 주로 자가보고 설문지 형식으로 측정한다. 공감 경향을 측정하는 자가보고 설문지 형식의 검사도구는 대인관계 반응성 척도 (Interpersonal Reactivity Index, IRI)(Davis M., 1996), 정서공감측정 질문지 (Questionnaire Measure Of Emotional empathy, QMEE)(Mehrabian et al.,

1972), 정서 감염 척도(Emotional Contagion Scale, ECS)(Doherty RW et al., 1997) 등이 개발, 검증되어 있다. 기존의 공감 경향 측정 도구를 보완하고 정상 성인군 대상의 정확한 공감 경향 측정을 목적으로 Baron-Cohen S 연구진은 공감지수 척도(Empathy Quotient, EQ)를 자기보고 검사 형태로 개발하였다(Baron-Cohen S et al., 2004).

한편, 체계화(systemizing)는 시스템의 변수를 분석하고 시스템 동작의 규칙을 이해하는 능력으로, 시스템을 구축하고 시스템 동작을 예측, 제어할 수 있게 해준다. 매 순간 변화하는 타인의 감정이나 행동 예측보다는 명확한 규칙이 적용되는 작업이나 현상 학습에 활용되는 능력이다(Baron-Cohen S et al., 2003). 체계화 경향이 높을수록 수학, 공학을 선호하는 경향을 보이는 것으로 보고되고 있다(Morsanyi K et al., 2012; 박은혜., 2008; Wheelwright S et al., 2006). 체계화 경향의 측정과 관련하여, Baron-Cohen S 연구진은 체계화지수 척도(Systemizing Quotient, SQ)를 공감하기-체계화하기 이론과 극단적 남성 뇌 이론의 연구를 목적으로 개발하였다(Baron-Cohen S et al., 2003).

Baron-Cohen S 연구진은 공감지수 척도, 체계화지수 척도의 측정 결과를 모집단의 평균을 적용하여 공감지수의 총합과 체계화지수의 총합을 변환한 후 이 둘의 차이를 구하였다. 해당 결과는 공감 경향의 정도와 체계화 경향의 정도의 상대적인 차이를 보일 수 있으며, 공감하기 - 체계화하기 이론(empathizing - systemizing theory)에 따라 여성은 상대적으로 공감 경향이 높게, 남성은 상대적으로 체계화 경향이 높게 나타나고,

자폐 환자는 체계화 경향이 극단적으로 높게 나타남을 보였다(Baron-Cohen S et al., 2005; Goldenfeld N et al., 2005). 즉, 공감지수 척도, 체계화지수 척도의 측정 결과는 신경 생물학적 발생 단계와 유전적 특성에 따른 공감 경향, 체계화 경향의 정도를 반영하는 것으로 검증되었다(Baron-Cohen S et al., 2003; Baron-Cohen S et al., 2004). 한편, 공감지수 척도와 체계화지수 척도는 피검사자의 교육상태, 연령, 객관적인 능력을 반영하지 않으며, 상대적 자폐 정도와 성별의 특성, 이를 구분짓는 상대적인 경향성을 반영한다(Baron-Cohen S et al., 2003; Baron-Cohen S et al., 2004). 또한 공감지수 척도와 체계화지수 척도로 측정되는 공감 경향과 체계화 경향은 서로 독립적인 개념이 아니며, 상충관계를 가지는 것으로 해석된다(Baron-Cohen S., 2009).

이에 본 연구에서는 연구 목적에 따라 연구 대상자가 스스로 인지하는 본인의 공감 경향과 체계화 경향을 Baron-Cohen S 연구진의 공감지수 척도와 체계화지수 척도를 활용하여, 두 정보를 반영한 상대적 공감 경향의 정도를 측정하였다.

## 2. 공감, 체계화의 성별 간 차이

선행 연구에 따르면 공감하기 - 체계화하기 이론에 기반한 자가보고 설문지의 응답을 분석하였을 때 상대적으로 공감 경향은 여성이 우세하고, 체계화 경향은 남성이 우세한 것으로 밝혀져 왔다(Baron-Cohen S et al., 2005; Goldenfeld N et al., 2005; Wheelwright S et al., 2006; Rueckert L et al., 2008; Wakabayashi A et al., 2007; Wright DB et al., 2012). 신경학적 연구에서 공감 관련 과제에 대한 뇌 내 반응이 여성이 남성보다 강하게 나타났고 공감 관련 과제의 성취 정도 역시 여성이 더 높게 나타났다(Derntl B et al., 2010; Rueckert L et al., 2008). 남성의 경우 체계화 경향의 정도와 사회적 상호작용 및 마음 읽기의 결손 정도가 상관관계를 가졌으며, 얼굴 표정에 따른 감정 읽기와 같은 공감 관련 과제에 대해서도 체계화 경향의 전략을 적용하려는 성향을 더 많이 보였다(Valla JM et al., 2010). Baron-Cohen S 연구진은 공감 능력의 결핍을 보이는 자폐증, 품행 장애, 사이코패시의 경우 남성, 남아에서의 발병률이 월등히 높은 점을 들어, 극단적 남성 뇌 이론(extreme male brain theory)으로써 남성의 체계화 경향과 자폐 발병의 취약성을 설명하기도 한다(Baron-Cohen S et al., 2002; Baron-Cohen S et al., 2005). 자폐증 환자와 남성의 체계화 경향의 편향, 공감 능력이나 공감 경향이 부족한 성향은 태아기 시절 테스토스테론(testosterone) 노출의 영향에 따른 특성으로 제안되고(Chapman E et al., 2006; Kickmeyer R et al., 2006; Ingudomnukul E et al., 2007; Baron-Cohen S et al., 2011), 공감 능력이나 공감 경향 성향의 정도는 에

스트로젠(estrogen)에 의해 조절되는 것으로 알려진 옥시토신의(Rechard S et al., 1990; Peter J et al., 1990) 뇌 내 영향력, 혹은 옥시토신 수용체 유전적 발현에 따른 특성으로 제안되고 있다(Kirsch P et al., 2005; Barraza J et al., 2009; Wu N et al., 2012; Sheng F et al., 2013). 또한 지능은 정상 범위이나 상대적으로 공감, 사회 활동 능력이 부족한 터너 증후군 환자를 대상으로 한 연구는 사회 인지 및 공감 능력과 이와 관련된 편도체-대뇌피질 간의 기능적 연결성에 X-염색체가 크게 관여하고 있음을 시사한다(Skuse DH et al., 1997; Mazzola F et al., 2006).

즉 공감 경향, 체계화 경향의 편향과 성별 간의 차이는 생물학적인 선천적 특성에 따라 발현된 결과로서 유력하게 제시되고 있다(Baron-Cohen S et al., 2003; Baron-Cohen S et al., 2004).

### 3. 편도체의 공감 관련 역할

공감에 관여하는 뇌 내 주요 부위로서는 대뇌피질의 내측전전두피질 (medial prefrontal cortex), 복내측전전두피질(ventromedial prefrontal cortex), 하전두고랑(inferior frontal gyrus), 위측두피질(superior temporal cortex)등이 알려져 있으며 뇌 내 피질하 구조물 중에는 편도체가 알려져 있다(Frith CD et al., 1999; Frith CD et al., 2006; Baron-Cohen S., 2011; Saxe R 2006). 이 중 편도체는 공감 및 공감과 관련된 감정적 자극, 공포 등에 대하여 상기 대뇌피질 영역들 간의 기능적 연결성을 가짐이 밝혀지고 있다(Amting JM et al., 2010; Kellermann TS et al., 2012; Bickart KC et al., 2012).

편도체는 주로 공포와 같은 감정적 표현과 반응에 중요한 역할을 하고, 타인의 생각, 의도 등의 상태를 파악하고 행동의 의미를 알아차리는 사회적 활동과 공감 활동에 관여하는 것으로 알려져 있다(Baron-Cohen S et al., 2000; Kandel ER et al., 2000; Roozendaal B et al., 2009; Whalen PJ et al., 2009). 이 중 편도체가 공감과 관련한 주요 역할을 수행하는 것에 대한 설명으로, 사고나 치매, 급성 뇌경색으로 인하여 편도체가 손상된 환자에서 상대적으로 공감 관련 반응이나 기능에서 결손을 보임을 보고한 선행 연구(Hurlemann R et al., 2010; Eslinger PJ et al., 2011; Leigh R et al. 2013), 성인을 대상으로 한 연구 중 공감 능력의 결손이나 사회적 활동의 결손을 보이는 자폐, 품행 장애, 사이코패시 환자의 경우 편도체의 용적이 상대적으로 감소하여 있거나, 기능적 활동 신호가 감소한 것



으로 보고한 선행 연구(Marsh AA et al. 2013; Yang Y et al., 2009; Pierce K et al., 2001; Rojas DC et al. 2004; Jones AP et al. 2009; Decety J et al. 2009; Blair RJ., 2007)들을 들 수 있다.

한편, 정상 성인을 대상으로 공감과 편도체를 관련지은 연구로 사회 관계망의 크기와 복잡성과 뇌 내 주요 피질하 구조물 용적간의 상관 관계를 분석한 결과 양측 편도체의 용적과 사회 관계망의 크기, 복잡성 간의 정적 상관관계가 있음을 밝힌 보고가 있고(Bickart K et al., 2011), 직접 경험하지 않는 간접적 혐오 자극에 대해서도 직접적인 공포 반응과 같은 편도체 활성을 보인다는 기능적 자기공명영상 연구 결과가 있다 (Olsson A et al., 2007).

자폐 관련 연구의 경우는 자폐와 정상인을 비교하였을 때 편도체의 용적은 차이가 없었다는 결과가 있으며(Haznedar MM et al., 2000), 자폐 아동의 편도체 용적이 정상 아동보다 크고, 성인 대상의 연구에서는 자폐 환자의 편도체 용적이 작다고 보고되는 등, 자폐의 편도체의 용적에 관하여서는 연령에 따른 용적 변화가 정상인과 다른 것이라는 보고도 있다 (Greimel E et al. 2013; Kim JE et al., 2010; Schumann CM et al.2009).

상기 선행 연구에 따르면 편도체는 대뇌피질의 내측전전두피질, 복내측전전두피질, 하전두고랑, 위측두피질과 공감에 대한 기능적 연결성을 가지고 있으며 공감에 대한 주요한 역할을 수행한다. 그러나 자폐 환자의 경우와 뒤이어 서술할 남성과 여성의 용적 크기를 고려할 때 편도체의 용적 수준에서의 크기와 공감기능, 경향의 정도는 단순히 구조적 상관관계를 갖지는 않을 것으로 예상된다.

#### 4. 편도체의 세부 구조와 기능

편도체는 뇌 내 피질하 구조물로 변연계에 속하는 아몬드 모양의 뇌 부위이며, 20여개의 개별핵들이 모여서 구성되어 있으며(Whalen PJ et al., 2009), 일반적으로 대뇌피질과 개별핵들 간의 해부학적, 기능적 연결 관계를 고려하여 세부핵 영역을 구분한다(Amunts K. et al., 2005). 편도체의 주요 세부핵 영역은 측기저핵(laterobasal subregion, LB), 피질핵(superficial subregion, SF), 중심내핵(centromedial subregion, CM)으로 구분된다(Amunts K. et al., 2005).

측기저핵은 외측핵(lateral nuclei), 기저외측핵(basolateral nuclei), 기저내측핵(basomedial nuclei), 부수질판핵(paralaminar nuclei)을 포함하며, 감정적 기억을 처리하고 공포 자극에 대한 반응 조절, 선택과 결정 행동에 관여한다. 전두엽, 측두엽과 기능적으로 연관되어 있다(Aggleton JP., 2000; Mai JK et al., 2008; Hokfelt T et al., 1999; Hosking JG et al., 2014).

피질핵은 전측 편도핵(anterior amygdaloid nucleus), 편도-이상 이행 영역(amygdalo-pyriform transition area), 편도-해마 영역(amygdaloid-hippocampal area), 복측 피질핵(ventral cortical nuclei), 후측 피질핵(posterior cortical nuclei)을 포함하며 감정 처리에 관여하고, 후각구(olfactory bulb)와 연관되어 있다. 사회적인 정보 반응에 대한 신경정보를 선택적으로 받아들이는 기능에 관여하기도 한다(Aggleton JP., 2000; Mai JK et al., 2008; Hokfelt T et al., 1999; Goossens L et al., 2009).

중심내핵은 중심핵(central nuclei), 내핵(medial nuclei)을 포함하며, 내

측 전두엽(medial prefrontal lobe), 후측 무과립섬피질(posterior agranular insular), 복측 구상회의피질(ventral subicular cortex), 뇌간 자율중추(brainstem autonomic centers)와 연관되어 있어 공포 자극에 대한 반사, 내분비계의 반응 조절에 관여한다(Aggleton JP., 2000; Mai JK et al., 2008; Hokfelt T et al., 1999).

편도체와 공감, 혹은 공감 결손 환자들에 대하여 뇌 자기공명영상을 활용하여 수행한 선행 연구들은 편도체 전체의 용적, 활성화 수준에서 분석한 결과들이 대부분으로, 편도체의 세부핵 수준에서의 연구는 상대적으로 적다. 편도체 세부핵 별 공감과 관련된 인지, 사회적 행동 등에 대한 연구들은 아래와 같다.

쥐를 대상으로 한 침습적 연구에서 편도체 측기저핵에 항정신성 약물인 펜사이클리딘(phencyclidine)을 투여하여 관련 신경세포를 활성화시켰을 때, 그루밍 등의 사회적 상호작용 행동이 증가함을 보고하였고(Katayama T et al., 2009), 편도체 측기저핵 내에 분포한 GABA 수용체, NMDA 수용체와 같은 신경전달물질 수용체의 작용에 따라 쥐의 사회적 상호작용 행동과 관련된 불안에 대한 반응이 조절됨을 시사한 연구들이 있다(Sanders SK et al., 1995; Sajdyk TJ et al., 1997; Miserendino MJD et al., 1990).

정상 성인군을 대상으로 한 기능적 자기공명영상 연구에서는 편도체의 측기저핵과 피질핵이 일부 대뇌피질과 함께 감정적 자극 처리에 관여함을 보였으며(Kellermann TS et al., 2012), 자폐 아동과 정상 아동을 대상으로 편도체의 세부핵을 비교한 연구에서는 자폐 아동의 경우 양측 편도

체의 측기저핵의 반경이 더 크며, 측기저핵의 증가와 자폐 아동의 사회 기능, 대화 기능의 결손 정도와 연관이 있음이 밝혀졌다(Kim JE et al., 2010). 사이코패시 환자의 경우 감정 결핍, 반사회성, 대인관계 문제, 생활양식 문제 등 공감 결손 관련 증상 정도와 편도체의 세부핵 수준에서의 형태 변형의 정도가 유의미한 상관관계가 있음이 보고되었다(Yang Y et al., 2009). 뇌 자기공명영상의 메타 분석 수행 연구에서 편도체 측기저핵은 전두엽, 측두엽과 기능적으로 연계되어 있으며 인지한 정보를 통합하는 역할 비중이 크고, 편도체 피질핵은 다른 세부핵들 비교하여 후각 정보 처리, 감정과 얼굴 표정과 구분에 대한 사회적 역할의 비중이 가장 큰 것으로 나타났다(Bzdok D et al., 2013).

전반적으로 정상인을 대상으로 공감 경향 편향에 대하여 편도체의 세부핵 수준으로 집중적으로 연구한 논문은 아직 전무한 수준이다. 이에 본 연구는 공감 경향과 편도체의 구조적 관계를 중점적으로 연구하여 편도체 세부핵 수준에서의 결론을 도출하고자 하였다.

## 5. 편도체의 구조와 공감 관련 기능의 성별 차이

구조적 자기공명영상 및 성 호르몬 농도에 대한 선행 연구에서 남성과 여성의 뇌와 피질하 영역은 구조적 용적 차이가 있으며 이는 발생 과정에서 테스토스테론과 같은 성 호르몬의 영향, 성 염색체의 영향으로 밝히고 있다(Neufang S et al., 2009; Lentini E et al., 2013; Goldstein JM et al., 2001). 특히 성별 차이에 따른 편도체의 구조적, 기능적 차이에 대하여 많이 연구되고 있다. 대체로 인간을 대상으로 한 선행 연구에서 편도체의 용적은 테스토스테론의 농도와 정적 상관관계를 가지며, 성별로 비교할 때 남성에서의 편도체의 용적이 더 큰 것으로 보고되고 있다(Lentini E et al., 2013; Goldstein JM et al., 2001; Gur RC et al., 2002; Cahill L., 2006; Mechelli A et al., 2005). 편도체 세부핵 수준에서의 구조적 자기공명영상 연구에 따르면 피질핵 부위는 남성이 여성보다 반경이 더 크고, 중심내핵 부위는 연령과 성별 간의 상호작용을 보이면서 여성의 경우 연령에 따른 중심내핵 부위의 반경 감소가 남성보다 더 가파르게 나타났다(Kim HJ et al., 2012). 동물 연구 중 쥐, 기니피그 등의 설치류를 대상으로 한 연구는 편도체 내측 편도체핵(medial nucleus)이 수컷이 암컷보다 용적이 더 크고 신경세포 내 수상돌기가 더 많음을 밝혔고 이러한 성별 차는 발생 초기에 이루어짐을 시사하였다. 반면 측기저핵, 중심핵(central nucleus)의 용적은 성별 차이가 없는 것으로 보고되었다(Cooke BM et al., 2007; Mizukami S et al., 1983; Równiak M et al., 2013). 동물 연구의 경우 편도체 세부핵이 관여되는 사회적 행동과 성별 차이는

짜짓기 행동 위주로 연구되어 있어서 인간 대상의 사회적 행동이나 반응 중 공감, 감정 처리 등과 직접 연결지어 해석을 하기에는 무리가 있다.

인간 대상의 기능적 자기공명영상 연구에서 여성이 남성보다 공감 관련 과제를 수행할 때 편도체에서 신경 활성화가 더 강하게 나타난다는 연구 결과가 있다(Derntl B et al., 2009).

일반적으로 뇌 내 조직의 크기와 기능 간의 연결성은 비례하는 것으로 알려져 있으며(Striedter GF., 2006), 상기에 서술한 공감 능력 결손이나 공감 경향 감소와 편도체의 용적이나 세부 구조간의 관계를 연구한 선행 연구 결과의 일부는 이에 따르는 것으로 보인다(Dziobek I., et al., 2010; Eslinger PJ et al., 2011; Hurlemann R et al., 2010; Leigh R et al., 2013; Rojas DC et al., 2004; Yang YL et al., 2009). 그러나 공감 능력이나 공감 경향이 여성이 비교적 높게 나타나는 반면, 편도체의 용적과 편도체 세부핵 일부의 반경의 크기는 전체 두개강 용적을 보정한 뒤에도 남성이 더 크게 보고되는 점(Lentini E et al., 2013; Goldstein JM et al., 2001; Gur RC et al., 2002), 상기와 같이 자폐의 경우 공감 능력과 별개로 연령에 따라 정상군과 비교하였을 때의 편도체 용적 변화의 양상이 다른 보고들이 있는 점(Greimel E et al. 2013; Kim JE et al., 2010; Schumann CM et al. 2009; Haznedar MM et al., 2000)을 고려하면 편도체의 구조와 공감, 체계화 등의 기능을 비교 분석할 때 단순 용적 이외의 변수로서 성별의 차이에 따른 영향력을 고려하여야 함을 시사한다.

**Table 1A. Summary of sex difference related empathizing and systemizing studies  
(continued on the next page)**

<b>Author (Year)</b>	<b>Subjects</b>	<b>N</b>	<b>Scale</b>	<b>Results on sex difference</b>
Baron-Cohen S et al. (2005) Goldenfeld N et al. (2005)	Healthy control	M - 114 W - 163	EQ - SQ	Women had stronger empathizing tendency and men had stronger systemizing tendency
Chou KH et al. (2011)	Healthy control	M - 40 W - 40	EQ - SQ EQ - SQ	Women had higher score on the EQ and men had higher score on the SQ
Wright DB et al. (2012)	Healthy control	5186	EQ - SQ	Women had higher score on the EQ and men had higher score on the SQ
Wakabayashi A et al. (2007)	Healthy control	M - 687 W - 700	EQ - SQ	Women had higher score on the EQ and men had higher score on the SQ
Wheelwright S et al. (2006)	ASD / Healthy control	M - 723 W - 1038	EQ, SQ-R, AQ	Women had lower score on the AQ and SQ-R Women had higher score on the EQ than men
Park EH. (2008)	Healthy control	M - 185 W - 189	EQ - SQ	On the EQ, women scored significantly higher than men, on the SQ, men and science students scored significantly higher than women and humanities students
Wu N et al. (2012)	Healthy control	M - 46 W - 55	IRI	IRI score there is a genotype and sex interaction Women had more empathy tendency than men

**Table 1A. Summary of sex difference related empathizing and systemizing studies  
(continued on the previous page)**

Author (Year)	Subjects	N	Scale	Results on sex difference
Cheng Y et al. (2009)	Healthy control	M - 46 W - 55	EQ - SQ IRI, CS, EETS	Women reported to had higher scores than men in these dispositional measures of empathy.
Rueckert L et al. (2008)	Healthy control	M - 22 W - 73	MEEQ	Women had stronger empathizing tendency then men
Nettle D et al. (2007)	Healthy control	Het M - 63 non-het M -54 Het W - 132 non-het W - 22	EQ - SQ	Non-heterosexual women had a higher scored on the SQ than heterosexual women

N = number of subjects

Abbreviations.

AQ, Autism spectrum quotient; ECS, Emotional contagion scale; EETS, Emotional empathic tendency scale; EQ, Empathy quotient; Het, heterosexual; IRI, Interpersonal Reactivity Index; M, Men; MEEQ. Mehrabian and epstein empathy questionnaire; SQ, Systemizing quotient; W, Women



**Table 1B. Summary of sex difference related empathizing and systemizing studies**

Author (Year)	Subjects	N	Methods	Results on sex difference
Schulte-Rüther M et al. (2008)	Healthy control	M - 12 W - 14	fMRI	Emotional state women had higher activation than man in the right inferior frontal cortex
Yang CY et al. (2009)	Healthy control	M - 16 W - 16	EEG	Women showed stronger mu suppressions than men when watching the painful
Knickmeyer R et al. (2006)	Healthy control	M - 24 W - 14	Terms counting	Women had more mental and affective state terms than men to describe the cartoons

N = number of subjects

Abbreviations.

EEG, electroencephalography; M, Men; MRI, Magnetic resonance imaging; W, Women

<b>Table 2. Summary of neuroimaging studies on the amygdala(continued on the next page)</b>				
<b>Author (Year)</b>	<b>Subjects</b>	<b>N</b>	<b>Methods</b>	<b>Results</b>
<b>Frontotemporal dementia</b>				
Eslinger PJ et al. (2011)	FTD patients	36	MRI	Positive correlation between empathic perspective-taking and right amygdala
<b>Amygdala lesions</b>				
Leigh R et al. (2013)	Acute ischemic right hemisphere stroke - right amygdala lesions	4	MRI	Patients who had lesions in the proposed affective empathy network had significantly more errors on the affective empathy task than patients without lesions to the network
Hurlemann R et al. (2010)	Patients with bilateral damage to the amygdala	2	MRI	Impaired on emotional empathy tasks, but performed normally on cognitive empathy
<b>Psychopathy</b>				
Marsh AA et al. (2013)	Youths with psychopathic traits / Healthy control	35	fMRI	Youths with psychopathic traits group had reduced activation in amygdala Negative correlation between severity of psychopathic traits symptom and empathic pain responses within bilateral amygdala
Yang Y et al. (2009)	Psychopathy / Healthy control	59	MRI	Volume reductions significantly in bilateral amygdala Surface deformations in basolateral, lateral, cortical and central nuclei of the amygdala

<b>Table 2. Summary of neuroimaging studies on the amygdala(continued on the next page)</b>				
<b>Author (Year)</b>	<b>Subjects</b>	<b>N</b>	<b>Methods</b>	<b>Results</b>
<b>Autism spectrum disorders</b>				
Pierce K et al. (2001)	ASD / Healthy control	15	fMRI	ASD had smaller activation than healthy control in left amygdala
Haznedar MM et al. (2000)	ASD / Healthy control	34	MRI	Non differences in amygdala volume between ASD and healthy control
Pierce K et al. (2001)	ASD / Healthy control	15	MRI	ASD had smaller volume than healthy control in bilateral amygdala
Rojas DC et al. (2004)	Adults with AD / Parents of children with AD / Comparison subjects	49	MRI	Adults with AD had smaller volume than other groups in left amygdala
Schumann CM et al. (2009)	Toddlers with ASD / Toddlers with TP	80	MRI	Amygdala size correlation with the severity of the social and communication impairments in toddlers with ASD
Dziobek I et al. (2010)	Adults with ASC / Healthy control	56	MRI	Negative correlations between left amygdala volume and fusiform thickness in ASC
Greimel E et al. (2013)	ASD / Healthy control	98	MRI	ASD had larger GM volumes than healthy control group in amygdala in youth ASD had smaller GM volumes than healthy group in amygdala adult

<b>Table 2. Summary of neuroimaging studies on the amygdala(continued on the next page)</b>				
<b>Author (Year)</b>	<b>Subjects</b>	<b>N</b>	<b>Methods</b>	<b>Results</b>
<b>Conduct disorder</b>				
Jones AP et al. (2009)	Conduct problems and callous-unemotional traits boys / Comparison boys	30	fMRI	Callous-unemotional traits boys had lower activation to fearful relative to neutral faces in right amygdala
Decety J et al. (2009)	Aggressive CD adolescents / Control adolescents	18	fMRI	Aggressive CD adolescents had signal increases in bilateral amygdala and decreases in left amygdala when watching others in pain
<b>Healthy control</b>				
Olsson A et al. (2007)	Healthy control	11	fMRI	Direct and indirect fear conditioning groups had similar activation in amygdala
Derntl B et al. (2009)	Healthy control	24	fMRI	Women had stronger neural activation across all empathy tasks than men in amygdala
Bickart KC et al. (2011)	Healthy control	58	MRI	Participants with larger and more complex social networks had larger amygdala volumes
Lentini E et al. (2012)	Healthy control / XXY patients	119	MRI	Women had smaller GM volume in left amygdala than men and XXY patients

<b>Table 2. Summary of neuroimaging studies on the amygdala(continued on the previous page)</b>				
<b>Author (Year)</b>	<b>Subjects</b>	<b>N</b>	<b>Methods</b>	<b>Results</b>
Goldstein JM et al. (2001)	Healthy control	48	MRI	Women had smaller GM volume relative the amygdala than men
Gur RC et al. (2002)	Healthy control	116	MRI	Women had larger orbital frontal cortices than men and had high difference in ratio of orbital gray to amygdala volume
Kim HJ et al. (2012)	Healthy control	123	MRI	Women had smaller mean radius than men in amygdala superficial subregion
N = number of subjects				
Abbreviations.				
AD, Autistic disorder; ASD, Autism spectrum disorder; CD, conduct disorder; FTD, Frontotemporal dementia;				
GM, Gray matter; MRI, Magnetic resonance imaging; TP, Typically-developing				

## 6. 연구 목적 및 가설

상기의 선행 연구에 따르면 여성과 남성은 상대적 공감 경향에서 차이를 보이며, 뇌 내 구조적 차이는 생물학적 특성에 따른 차이를 가지고 있음을 알 수 있다. 그러나, 공감 경향과 뇌 내의 관련 구조물 중 편도체에 대하여 정상인을 대상으로 남성과 여성의 차이를 고려하여 연구한 내용은 전무하다. 이에 본 연구에서는 정상 성인을 대상으로 성별에 따른 상대적 공감 경향과 편도체의 세부핵 수준에서의 구조적 형태를 밝히 고자 한다.

본 연구에서 활용할 D 점수는 체계화지수의 변환값과 공감지수의 변환값 간의 차이로 계산하고, 이는 공감지수와 체계화지수의 상대적 차이에 따른 경향을 나타냄을 고려하여(Baron-Cohen S et al., 2003; Baron-Cohen S et al., 2004, Baron-Cohen S et al., 2005; Baron-Cohen S., 2009) D 점수를 상대적 공감 경향의 정도로 계산, D 점수의 낮은 정도를 공감 경향이 편향된 정도로 해석하였다.

선행 연구 결과 대체로 여성은 남성에 비하여 공감 경향이 높게 나타나고 남성은 여성에 비하여 체계화 경향이 높게 나타났다. 공감 관련 과제의 성적도 여성이 더 높게 나타났다(Baron-Cohen S et al., 2005; Goldenfeld N et al., 2005; Rueckert L et al., 2008; Wakabayashi A et al., 2007; Wright DB et al., 2012; Derntl B et al., 2010; Rueckert L et al., 2008). 이에 본 연구에서 체계화지수 변환값과 공감지수 변환값 간의 차이로 계산되는 D 점수는 남성 군이 여성 군 보다 더 높게 나타날 것이며 전반

적인 D 점수의 분포도 남성 군이 더 높은 값 내에서 분포되어 있을 것으로 예상된다. 즉, 여성의 공감 경향이 더 크게 나타날 것으로 가정하였다.

편도체 세부핵 중 측기저핵이 감정과 관련된 기억을 처리하고 (Aggleton JP., 2000; Mai JK et al., 2008; Hokfelt T et al., 1999), 피질핵과 함께 감정적 자극 처리에 관여하는 것으로 보고된 내용과(Kellermann TS et al., 2012), 공감 기능이 부족한 자폐 아동의 경우 정상 대조군과 비교하였을 때 편도체 측기저핵 반경에 유의미한 차이가 보고된 연구(Kim JE et al., 2010), 쥐를 대상으로 한 연구에서 편도체 측기저핵의 신경세포가 활성화될 때 사회적 상호작용 행동이 증가하는 것으로 나타난 선행 연구(Katayama T et al., 2009) 및 쥐의 편도체 측기저핵에 분포한 신경전달물질 수용체의 작용에 따라 상호작용 행동 중 불안 반응이 조절됨을 보고한 연구 결과(Sanders SK et al., 1995; Sajdyk TJ et al., 1997; Miserendino MJD et al., 1990)를 고려하였을 때, 편도체를 표면 기반 형태 분석을 수행하여 D 점수와 편도체 내 특정 부위의 반경 간의 상관관계를 분석할 시 편도체의 측기저핵에서 유의미한 상관관계가 나타날 것으로 가정하였다. 또한 D 점수와 편도체 세부핵의 반경 간의 상관관계는 앞의 D 점수 분포에 대한 가설을 고려하여, 성별의 차이를 보일 것으로 예상하였다.

공감지수 척도 내에서의 요인분석을 수행 결과 성별 간 유의미한 차이를 보이는 요인이 있을 것으로 예상하였다.

추가적으로, D 점수와 유의미한 관계가 있는 편도체 세부핵 영역은 대

뇌 피질 중 공감 회로, 거울신경 시스템과 연관이 있는 것으로 알려진  
내측전전두피질, 하전두고랑, 복내측전전두피질, 위측두피질(Baron-  
Cohen S et al., 2011; Iacoboni M et al., 2006)과 구조적 상관관계를 가질  
것으로 가정하였다.



## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상자

본 연구는 모집 광고를 통하여 지원 후 최종적으로 연구 참여에 동의한 97명의 성인을 대상으로 하였다. 본 연구의 참여 기준은 만 20 - 60세의 건강한 남녀 성인이었다. 제외 기준은 1) 정신 질환 진단 및 통계 편람 제 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders version IV, DSM-IV)(American Psychiatric Association., 1994)에 기반한 구조화된 임상 면담(Structured Clinical Interview for DSM-IV)(First MB et al., 1996)에 의하여 현재 제 1축 정신 질환을 진단 받았거나 과거에 진단 받은 적이 있는 사람, 2) 고혈압, 당뇨를 포함한 주요 신체적 질환이 있는 사람, 3) 신체 검진 및 실험실적 검사에서 임상적으로 유의한 이상이 발견된 사람, 4) 자기공명영상 촬영에 부적합한 금기 사항이 있는 사람이었다.

## 2. 뇌 자기공명영상 자료 획득

본 연구의 뇌 자기공명영상은 3.0 Tesla Philips Achieva system (Philips, The Neatherlands)에서 획득하였다. T1 강조영상(T1-weighted image)은 시상면(sagittal) 방향으로 다음의 파라미터를 이용하여 획득하였다.

TR=7.4ms, TE=3.4ms, flip angle=8°, slice thickness=1mm, field-of-view(FOV)=22x22cm, number of excitations(NEX)=1, 180slices(1×1×1mm resolution), acquisition matrix=220×209. 연구 대상자의 뇌 내 병리적 이상 소견 존재 여부를 확인하기 위하여 T2 강조영상(T2-weighted image)을 축면(axial) 방향으로, 액체감약반전회복(fluid attenuated inversion recovery) 영상을 시상면 방향으로 다음의 파라미터를 이용하여 획득하였다. T2 강조영상: TR=3000ms, TE=90ms, flip angle=90°, slice thickness=2.5mm, FOV=20x20.1cm, NEX=1, 60slices(0.94×1.17×2.5mm resolution), acquisition matrix=236×163. 액체감약반전회복 영상:

TR=8000ms, TE=332ms, TI=2400ms, flip angle=90°, slice thickness=1.2mm, FOV=25x25cm, NEX=1, 280slices(1.1×1.1×0.6mm resolution), acquisition matrix=228×226.

연구 대상자의 T2 강조영상과 액체감약반전회복 영상에서 뇌 내 병리적 이상 소견이 없음을 영상의학과 전문가의 확인을 받은 경우에 한하여 연구 대상자의 뇌 자기공명영상 자료를 연구에 적용하였다.

### 3. 전처리(preprocessing)

T1 강조영상의 DICOM 자료는 다음의 과정을 거쳐 전처리(preprocessing)하였다.

MRICron(<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/>)의 dcm2nii version 6/2013을 이용하여 DICOM을 NIFTI 파일 형식으로 변환하고 FMRIB Software Library(FSL) 5.0.2.1 버전(<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>)의 fslutils를 이용하여 MNI152 평균 영상(template)(Montreal Neurological Institute)를 기준으로 뇌 자기공명영상 자료의 방향을 영상 의학적 관점(radiological view)으로 재구성하였다. 이러한 과정을 거쳐 획득된 뇌 자기공명영상 전처리 결과물은 방향의 일관성, 자료의 오류 여부를 육안으로 점검한 후 이상이 없음을 확인한 이후에 분석 과정에 사용하였다.

#### 4. 편도체 자동 구획(automatic segmentation)

전처리를 거친 NIFTI 파일 형식의 T1 강조영상으로부터 다음의 FIRST(FMRIB's Integrated Registration And Segmentation Tool)의 알고리즘 과정을 거쳐 이진 편도체 영상자료를 구획하였다.

1) 해상도 1mm의 MNI152 평균 영상을 기준으로 T1 강조영상들을 12 degrees of freedom 정합(registration)하여 정규화(normalization)하였다.

2) 1)에서의 결과물을 편도체 영역 이외의 복셀(voxel)을 제외한 MNI152 이진(binary) 마스크를 기준으로 다시 12 degrees of freedom 정합을 수행하여 보다 정교히 구획된 편도체 영상자료를 얻었다.

3) 편도체 영상의 경계를 수정하고(boundary correction) 이진 영상으로 변환하였다.

4) 1)에서 정합 시 계산된 행렬값(matrix)을 3)의 편도체 영상에 역변환 행렬을 적용하여 편도체 영상을 전처리를 거친 T1 강조영상과 복셀크기, 공간좌표 정보가 일치하도록 정합하였다(Jenkinson M et al., 2001; Jenkinson M et al., 2002; Patenaude B et al., 2011).

자동 구획한 편도체 영상은 구획 전 개별 T1 강조영상 위에 오버레이(overlay)하여 변환 및 구획 결과물이 본래의 뇌 자기공명영상에서의 편도체의 구조적 위치와 일치하는지의 여부를 확인하였다.

## 5. 편도체 표면 기반 형태 분석

### (amygdalar surface-based shape analysis)

편도체의 형태는 다음의 순서로 분석을 진행하였다.

1) 자동 구획한 편도체 바이너리 이미지를 복셀 기반의 편도체 오브젝트로 구성하고 복셀(voxel)의 카테시안 좌표의 최소값(min), 최대값(max)의 중심값을 계산하여 각 편도체의 중심(centroid)을 구하였다.

2) MATLAB R2012a에 내장된 isosurface 기본 함수를 적용하여 편도체의 복셀 기반 영상에서 3차원으로 메쉬(mesh) 구조로 표면을 재구성한 후, 라플라시안 알고리즘(Lorensen WE et al., 1987)을 적용하여 voxel size = 3, iterations = 100으로 평활화(smoothing)하였다.

3) 2)에서 구한 3차원 편도체 모형과 3차원 편도체의 중심이 카테시안 좌표에서 원점이 기준이 되도록 공간좌표를 이동(translation)하였다.

4) Ellipsoid fit 함수를 통해서 3차원 편도체와 가장 근사한 타원체를 계산하고 PCA를 적용한 계산으로 타원 방정식 및 타원체의 주요 축 벡터를 구하였다.

(<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/24693-ellipsoid-fit>)

5) 계산된 주요 축을 같은 축 방향으로 회전(rotation) 정렬하고, 정렬된 편도체들을 3)에서 원점으로 이동시킨 중심을 기준으로 구면좌표로 전환한 후 표면구획 매핑법(spherical mapping methods)을 적용하여 3차원 편도체 모형들의 표면에 균일하게 분포된 1,000개의 점을 표본 추출하였다.

6) 각각의 3차원 편도체 모형에서 추출된 1,000개의 vertex points에서 중심과의 유클리드 거리를 구하고 이를 편도체의 반경(radii)으로 하였다. 편도체들의 각각의 점에서 구한 반경의 평균을 이용하여 3차원 평균 편도체 모형을 작성하였다.

7) 각각의 3차원 편도체를 Iterative Closest Point (ICP) 알고리즘(Besl PJ et al., 1992)을 적용하여 평균 3차원 편도체 모형을 기준으로 두 표면 간의 거리가 최소화되도록 회전 및 이동하여 조정하였다.

8) 3차원 편도체 모형 중심으로부터 표면점까지의 유클리드 거리를 다시 측정하였다. 다시 측정한 편도체의 반경을 일반선형모델(general linear model, GLM)로 통계 분석하여 편도체 형태 분석 결과를 도출하였다.

## 6. 편도체 세부핵 구획 및 분석

본 연구 자료에서 추출한 3차원 편도체 모형에서의 편도체 세부핵의 위치와 비율은 선행 연구를 통해 작성된 확률맵 자료 중 편도체 세부핵 확률맵 자료(Amunts K. et al., 2005; [http://www.fz-juelich.de/inm/inm1/DE/Forschung/\\_docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox\\_node.html](http://www.fz-juelich.de/inm/inm1/DE/Forschung/_docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox_node.html))를 기반으로 계산하였다. Amunts K 연구진의 확률맵을 적용하여 편도체 세부핵을 계산한 방법은 다음과 같다.

1) 97명의 연구 대상자의 우측 편도체, 좌측 편도체 표면의 1000개의 점 각각에 대하여 형태 분석 과정 중에 ICP와 중심축 분석을 통해 회전 및 이동을 역산하여, 1000개의 점과 대응되는 복셀 기반 T1 강조영상에서의 복셀 좌표를 계산한다. 이후 T1 강조영상은 MNI152 표준 공간으로 정합하기 위하여 FMRIB's Linear Image Registration Tool (FLIRT)를 이용하여 각 연구 대상자의 T1 강조영상을 MNI152 평균 영상에 기준하여 정합하였다. 이 과정에서 생성된 변환 행렬값(transformation matrix)을 역연산하여 정규공간에 위치한 Amunts K 연구진의 확률맵을 각 연구 대상자의 T1 강조영상의 고유 공간(native space)으로 정합한다(Amunts K et al., 2005).

2) 변환(transformation)된 복셀의 Amunts K 연구진의 확률맵에서의 위치를 확인하여 편도체 세부핵의 확률을 계산한다(Amunts K et al., 2005). 편도체 표면의 1000개의 점에서 해당 점이 측기저핵일 확률  $P_{LB}$ , 피질핵일 확률  $P_{SF}$ , 중심내핵일 확률  $P_{CM}$ 을 계산한다.

3) 표면의 1000개의 점 각각에 대하여 각 세부핵에 해당될 수 있는 상대적인 확률을 계산한다.

$$\text{측기저핵일 상대적 확률 } CP_{LB} = \frac{P_{LB}}{P_{LB}+P_{SF}+P_{CM}} \dots\dots\dots 6.-3)-1$$

$$\text{피질핵일 상대적 확률 } CP_{SF} = \frac{P_{SF}}{P_{LB}+P_{SF}+P_{CM}} \dots\dots\dots 6.-3)-2$$

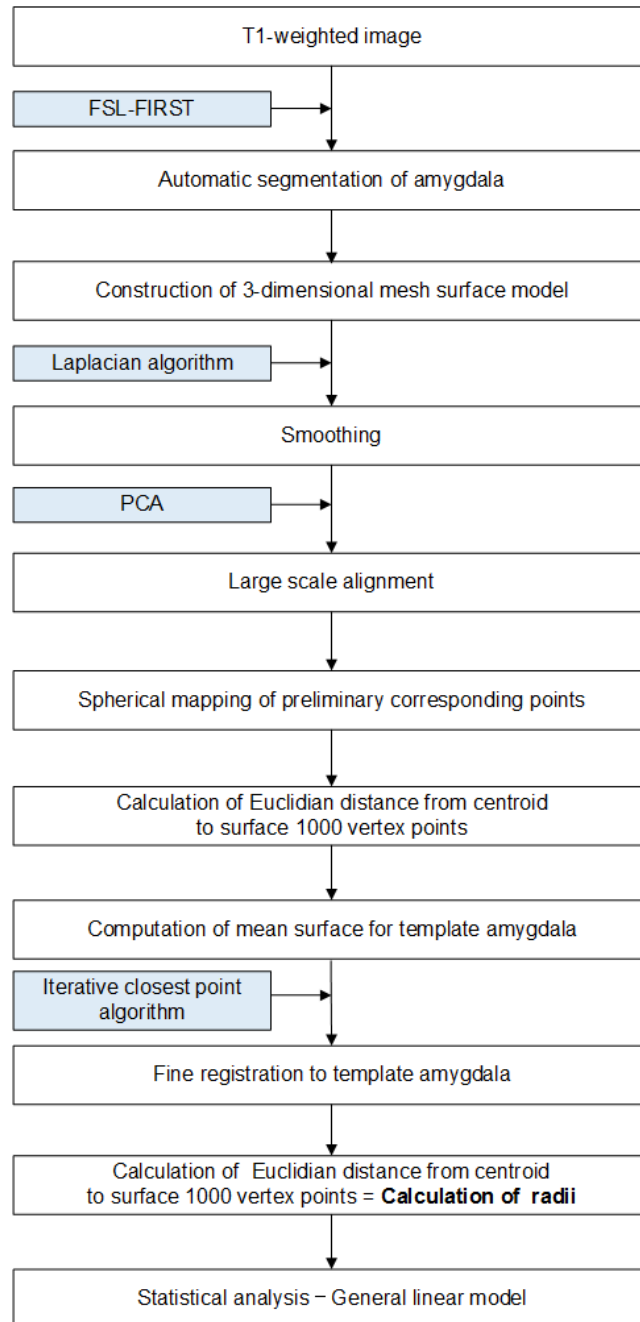
$$\text{중심내핵일 상대적 확률 } CP_{CM} = \frac{P_{CM}}{P_{LB}+P_{SF}+P_{CM}} \dots\dots\dots 6.-3)-3$$

4) 3) 에서 구한 각 표면의 점에서 특정 세부핵에 포함될 상대적 확률을 97개의 편도체에 합하여 상대적 확률이 가장 큰 세부핵을 각 표면 점의 세부핵 영역으로 지정한다.

해당 방법은 MATLAB R2012a 버전에서 in house program으로 구현되었다.



**Figure 1. Flowchart for the procedures of the amygdalar surface-based shape analysis**



Abbreviations.

FIRST, FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool;

PCA, Pincipal component analysis

## 7. 편도체의 편측화 분석

우측 편도체와 좌측 편도체 간 형태의 편측화 정도 분석은 다음의 과정을 거쳤다.

편도체 표면 기반 형태 분석을 통해 구축한 각 피험자의 3차원 편도체 모형 중 우측 편도체를 좌우 변환(flip)하여 3차원 우측 편도체가 3차원 좌측 편도체와 해부학적으로 같은 방향을 갖도록 재설정하였다. 이후 각각의 3차원 편도체 모형에서 1000개의 vertex points를 추출하여 중심과의 유클리드 거리를 구하였다. 우측 편도체와 좌측 편도체 간 해부학적으로 일치하는 vertex points를 매칭시켜 각 vertex points 별 편측화 지수(laterality index)를 계산하였다.

계산의 공식은 아래와 같다(Bullmore E et al., 1995)

$$LI = \frac{(R_{ri} - L_{ri})}{(R_{ri} + L_{ri})}$$

LI는 편측화 지수,  $R_{ri}$  은 우측 편도체의 각 vertex points 별 반경, 그리고  $L_{ri}$ 는 좌측 편도체의 각 vertex points 별 반경을 나타낸다. LI 값이 양수이면 우측 편측화, LI 값이 음수이면 좌측 편측화로 해석하였다.

편측화 지수와 D 점수 간의 상관관계, 편측화 지수에 대한 성별과 D 점수 간의 상호작용 여부 분석에 일반선형모형을 활용하였다.

## 8. 임상적 검사도구: 공감지수, 체계화지수 측정 및

### D 점수 계산

공감지수 척도는 기존의 공감 측정 검사도구를 보완하고, 일반 지능의 성인을 대상으로 순수히 공감 정도를 측정하기 위해 개발되었다(Baron-Cohen S et al., 2004). 공감지수 척도는 총 60 문항으로 구성되어 있으며 40 문항은 공감을 측정하기 위한 문항(1, 4, 6, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60 문항), 20 문항은 통제 문항(2, 3, 5, 7, 9, 13, 16, 17, 20, 23, 24, 30, 31, 33, 40, 45, 47, 51, 53, 56)이다. 1, 6, 19, 22, 25, 26, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60번 문항은 '매우 그렇다' 라고 답하면 2점, '약간 그렇다' 라고 답하면 1점으로 계산하고 4, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 21, 27, 28, 29, 32, 34, 39, 46, 48, 49, 50 문항은 '매우 그렇지 않다' 라고 답하면 2점, '약간 그렇지 않다' 라고 답하면 1점으로 계산한다. 통제 문항은 계산에 포함시키지 않는다. 응답한 내용을 바탕으로 점수를 모두 더한 값의 최고 점수는 80점, 최저 점수는 0점으로 계산된다(Baron-Cohen S et al., 2004).

체계화지수 척도는 공감하기-체계화하기 이론과 극단적 남성 뇌 이론의 연구를 목적으로 개발되었다(Baron-Cohen S et al., 2003).

체계화지수 척도는 총 60 문항으로 구성되어 있으며 40 문항은 공감을 측정하기 위한 문항(1, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 26,

28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 51, 53, 55, 56, 57, 60), 20 문항은 통제 문항(2, 3, 8, 9, 10, 14, 16, 17, 21, 22, 27, 36, 39, 46, 47, 50, 52, 54, 58, 59)이다. 1, 4, 5, 7, 13, 15, 19, 20, 25, 29, 30, 33, 34, 37, 41, 44, 48, 49, 53, 55번 문항은 '매우 그렇다' 라고 답하면 2점, '약간 그렇다' 라고 답하면 1점으로 계산하고 6, 11, 12, 18, 23, 24, 26, 28, 31, 32, 35, 38, 40, 42, 43, 45, 51, 56, 57, 60 문항은 문항은 '매우 그렇지 않다' 라고 답하면 2점, '약간 그렇지 않다' 라고 답하면 1점으로 계산한다. 통제 문항은 계산에 포함시키지 않는다. 응답한 내용을 바탕으로 점수를 모두 더한 값의 최대 점수는 80점, 최저 점수는 0점으로 계산된다(Baron-Cohen S et al., 2003).

D 점수(E-S discrepancy, D score)는 체계화지수 변환값의 차이와 공감지수 변환값의 차이이다. 공감지수와 체계화지수 값으로부터 주성분 분석을 수행하여 성인 남성 군, 성인 여성 군과 고기능 자폐군 간의 공감 경향, 체계화 경향의 특성을 확고히 구분하고 분석하기 위해 처음 계산되었다. D 점수가 클수록 체계화 경향이 큰 것으로, 작을수록 공감 경향이 큰 것으로 해석할 수 있다.

D 점수의 계산은 다음의 순서로 수행하였다(Goldenfeld N et al., 2005).

1) raw SQ의 총합 = SQ, raw EQ의 총합 = EQ 를 계산한다.

2) SQ와 EQ를 정상 모집단 평균과 각 척도의 최대 가능 점수 80을 적용하여 표준화한다. 정상 모집단 평균은 Goldenfeld N 연구진의 연구결과에서의 공감지수 평균  $\langle SQ \rangle = 26.66$ , 체계화지수 평균  $\langle EQ \rangle =$

44.01을 적용하였다(Goldenfeld N et al., 2005).

$$S = \frac{SQ - \langle SQ \rangle}{80} \dots\dots\dots 2)-1$$

$$E = \frac{EQ - \langle EQ \rangle}{80} \dots\dots\dots 2)-2$$

3) 전 단계에서 계산한 S에서 E를 감하고 2로 나누어 D 점수를  
계산한다.

$$D \text{ score} = \frac{S-E}{2} \dots\dots\dots 3)-1$$

본 연구에서는 해당 척도는 한국어로 번역, 검토를 거친 번안  
질문지를 피험자에게 제공하였다(박은혜 et al., 2008).

## 9. 임상적 검사도구: 공감지수 척도 내 요인분석

본 연구의 자료가 요인분석에 적합한지 확인하기 위하여 Kaiser-Meyer-Olkin의 표본 적합도 검정(Kaiser HF., 1974)과 Bartlett MS의 구형성 검정(Bartlett MS, 1950)을 실시하였다. 요인분석에는 항목-전체 연관이 0.3 이상인 문항만 사용되었다(Nunnally J et al. 1994). Varimax 회전을 이용한 주성분 분석을 사용하였고, 고유치  $\geq 1.0$  기준(Kaiser HF., 1960)과 스크리 도표 검사(scree plot test)에 근거하여(Cattell RB., 1966) 요인의 수를 결정하였다. 요인 부하량이 0.4 이상이거나 -0.4 이하인 문항을 해당 요인에서 주요한 역할을 하는 것으로 간주하였다(Manly BFJ., 1994). 요인이 결정된 후, 각 요인에 포함되는 문항 점수를 더하여 요인 별 점수를 산출하였다. 요인 별 점수의 성별 차를 확인하기 위하여 스튜던트 T 검정을 실시하였다. 요인 별 점수 및 성별과 편도체 표면 기반 형태 분석 결과에서의 유의미한 클러스터의 반경 평균과의 상관관계를 분석하기 위하여 일반선형모델로 회귀분석을 실시하였다.

## 10. 대뇌피질 두께 분석(cortical thickness analysis)

편도체 특정 세부핵의 클러스터의 영역과 대뇌피질 간의 구조적 결성 분석의 일환으로서 상관관계를 분석하기 위해 T1 강조영상으로부터 대뇌피질의 두께 정보를 추출하였다.

본 연구 대상자의 T1 강조영상을 FreeSurfer 5.1.0 (Boston, MA, USA) 분석 프로그램을 이용하여 대뇌피질 두께를 분석하였다.

개별 T1 강조영상은 신호 강도의 표준화, Talairach 좌표로 정합, 뇌 영역 분리 후 피질하 구조물과 회백질, 백질 분리 및 구형 팽창화(inflation)의 처리를 거쳐 대뇌피질의 두께가 계산된다(Dale AM et al., 1999; Fischl B et al., 1999a; Fischl B et al., 1999b). Desikan-Killiany atlas(Desikan RS et al., 2006)를 기반으로 좌측 반구, 우측 반구 각각 34개 영역으로 대뇌피질을 자동 구획하여 각 영역 별로 두께를 구하였다. 또한 FreeSurfer 5.1.0로 연구 대상자의 개별 T1 강조영상 별로 전체 두개강 용적(total intracranial volume, total ICV)을 계산하였다.

## 11. 통계 분석

연구 대상자 개별 편도체 표면의 1,000개의 점 각각의 반경과 D 점수 간의 상관관계를 분석하기 위하여 일반선형모형 통계 분석을 실시하였다. 성별과 D 점수 간의 상호작용을 확인하기 위한 일반선형모형 통계 분석을 실시하였다.

### 편도체 형태 분석의 다중 비교 교정

편도체 형태 분석은 표면을 1,000개의 점을 균일하게 분포시킨 후 각 점에서의 통계 분석이 반복적으로 시행되므로 다중 비교(multiple comparison)에 의한 제 1종 오류의 발생 확률이 발생할 수 있으므로, 이를 보정하기 위하여 기능적 자기공명영상 자료, 구조적 자기공명영상 자료의 피질 표면 기반 분석에서 활용되는 다중비교 문제를 위한 클러스터 보정(cluster-wise correction for multiple comparison problem)을 응용하였다(Hagler DJ Jr et al., 2006). 계산은 다음의 순서로 수행하였다.

- 1) 표면 상 1,000개의 점 각각에 대하여 일반선형모형 통계 분석을 수행하여 coefficient로 예측한 개별 표본값을 군의 평균값으로 감산한 뒤 잔차 오류(residual error)를 계산한다
- 2) 편도체 표면 상의 1,000개의 각 점(vertex point) 별 군 내 표준편차를 계산 후, 계산된 표준편차를 이용하여 잔차 오류를 정규화한다.
- 3) 각 점 별로 이웃한 점 간의 차이를 개별 편도체 별로 모두 계산하고 해당 값을  $\text{var}(ds)$ 로 한다.
- 4) 개별 편도체들의 모든 점의 잔차 오류의 분산을 계산하고 해당 값



을  $\text{var}(s)$ 로 한다.

5) 다음의 공식을 응용하여 잔차의 반높이 너비(full width half maximum, FWHM) 를 계산한다(Hagler DJ Jr et al., 2006; Dale AM et al., 1999; Fischl B et al., 1999a).

$$\text{FWHM}_{\text{surf}} = dv \sqrt{\frac{-2\ln 2}{\ln(1 - \frac{\text{var}(ds)}{2 \text{var}(s)})}} \dots\dots\dots 5)-1$$

6) 랜덤 Z 맵을 생성하고 전 단계에서 구한 잔차의 반높이 너비 크기로 가우시안 커널을 이용하여 랜덤 Z 맵을 평활화(smoothing) 한다.

7) 본 연구에서의 평활화 후 랜덤 Z 맵은 평균 0, 표준 편차 1로 Z 값이 분포함을 확인하였다. Z 값들에서 P 값을 계산하고  $P < 0.05$  미만인 편도체 상 표면 점들을 임계점으로 구분한다.

8) Z 값의 양수, 음수 여부에 따라 구분하고  $P < 0.05$  미만의 점들로 이루어진 클러스터(cluster)를 구획한다.

9) 구획된 클러스터를 구성하는 점의 개수로 클러스터 크기를 계산한다.

10) 상기 과정을 10,000회 반복하여 매 회 가장 큰 클러스터 크기와 해당 클러스터의 점의 개수, 빈도를 계산한다.

11) 몬테 카를로 시뮬레이션(Monte Carlo simulation)을 통해 유의미한 클러스터 크기에 따라 제 1형 오류 발생 확률  $\alpha$ 를 계산하여 실제 연구에서의 편도체 형태 분석 결과 도출한 클러스터 영역의 유의미성 여부를 판단하였다.

다중비교 문제를 위한 클러스터 보정에 따른 편도체 세부구조 분석 결과의 클러스터 영역의 유의미성 판단 분석은 MATLAB R2012a 버전에서 in house program으로 구현되었다.

탐색적 자료 분석(exploratory data analysis)으로 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 상관관계를 갖는 것으로 나타난 우측 편도체 측저기핵 표면 내 클러스터의 반경 평균과 대뇌피질의 두께 간의 상관관계 분석을 수행하였다.

민감도 분석에서는 연령, 우세손, 전체 두개강 용적을 각각 공변량으로 포함하였다.

연구 대상자의 D 점수, 체계화지수, 우세손, 전체 두개강 용적의 성별 간 군간 차이 분석은 맨-휘트니 검정(Mann-Whitney U test)을 수행하였다. 공감지수, 양측 편도체 용적, 연령의 성별 간 군간 차이 분석은 스튜던트 T 검정(student's t-test)을 수행하였다. D 점수가 0보다 작은 연구 대상자를 공감 유형, D 점수가 0보다 큰 연구 대상자를 체계화 유형으로 구분하였을 때, 성별 간 공감 유형, 체계화 유형 분포 정도의 차이를 분석하기 위해 카이제곱 검정(chi-squared test)을 수행하였다.

통계적 유의성은 양측검정  $P < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

통계 분석에는 STATA 12.1 (StataCorp, College Station, TX, USA) 통계 프로그램을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 특성 및 임상적 평가

연구 대상자의 인구학적 특징 및 임상적 평가는 표 3과 같다. 연구 대상자는 총 97명이었고, 평균 나이는 24.63세(표준편차 4.16)이었다. 남성 군 50명, 여성 군 47명으로 우세손은 오른손잡이 94명, 왼손잡이 3명이었었다. 공감지수 총점의 평균은 36.10(표준편차 13.30), 체계화지수 총점의 평균은 22.22(표준편차 11.76)이었다. 공감지수와 체계화지수를 바탕으로 계산한 D 점수의 평균은 0.02(표준편차 0.08)이었다. 남성 군과 여성 군을 군간 비교 하였을 때 성별 간 연령과 우세손에서 유의미한 차이는 없었다. 남성 군과 여성 군을 군간 비교 분석하였을 때 공감지수와 체계화지수의 총점은 유의미한 차이가 없었고, D 점수는  $P < 0.05$  기준에서의 유의미한 차이를 보였다. D 점수는 남성 군이 여성 군보다 더 높게 나타났다. 공감지수는 여성 군이 남성 군보다 평균이 높게 분포하였고, 체계화지수는 남성 군이 여성 군보다 평균이 높게 분포하였다. 남성 군, 여성 군의 공감지수 점수와 체계화지수 점수의 분포는 그림 2와 같고, 전체 피험자의 D 점수의 분포와 성별 간의 D 점수 분포 현황은 그림 3과 같다. 남성 군의 D 점수의 평균은 여성보다 높았으며 여성 군의 D 점수의 분포보다 양의 값으로 기울어져 분포하는 경향을 보였다. D 점수  $< 0$  인 경우를 공감 유형, D 점수  $> 0$  인 경우를 체계화 유형으로 분류할 때 여성 군은 남성 군보다 유의미한 수준으로 공감 유형인 연구 대

상자의 비율이 높았다.

연구 대상자의 T1 강조영상에서 계산한 편도체의 용적은 좌측 편도체의 평균은  $1,156 \text{ mm}^3$  (표준편차 252), 우측 편도체의 평균은  $1,236 \text{ mm}^3$  (표준편차 342)였으며 성별 간의 본래의 편도체 용적의 유의미한 차이는 보이지 않았다. 성별 간 전체 두개강 용적에서는 유의미한 차이를 보였다. 영상의학과 전문의의 T1 강조영상, 액체감약반전회복 영상의 판독 결과, 연구 대상자 97명 중 뇌 내 병리학적 이상 소견이 발견된 경우는 없었다.

**Table 3. Characteristics of participants**

Variables	Study participants			Statistics <sup>†</sup>
	Subjects N=97	Men N=50	Women N=47	P
Age, mean (SD)(Year)	24.63 (4.16)	25.26 (5.27)	23.96 (2.35)	0.12
Handedness laterality index, mean (SD)	85.70 (25.00)	88.41 (20.52)	82.82 (28.97)	0.22
EQ, mean (SD)	36.10 (13.30)	34.32 (12.80)	38.00 (13.69)	0.18
SQ, mean (SD)	22.22 (11.76)	23.00 (10.91)	21.38 (12.67)	0.27
D score <sup>††</sup> , mean (SD)	0.02 (0.08)	0.04 (0.08)	0.006 (0.09)	<b>0.03*</b>
Empathizing tendency (D score < 0)	37	13	24	<b>0.01*</b>
Systemizing tendency (D score > 0)	60	37	23	
Left amygdala volume, mean (SD)(mm <sup>3</sup> )	1,156 (252)	1,132 (36)	1,182 (37)	0.34
Right amygdala volume, mean (SD) (mm <sup>3</sup> )	1,236 (342)	1,261 (52)	1,209 (46)	0.45
Total ICV, mean (SD)(cm <sup>3</sup> ) <sup>†</sup>	1,109.30 (158.47)	1,196.39 (141.19)	1,016.65 (118.99)	<b>&lt; 0.001*</b>

\* P < 0.05

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test, chi-squared test, student's t-test used as appropriate

<sup>††</sup>D score = [(SQ - control population mean from SQ) / 80 - (EQ - control population mean from EQ) / 80] / 2

N = number of subjects

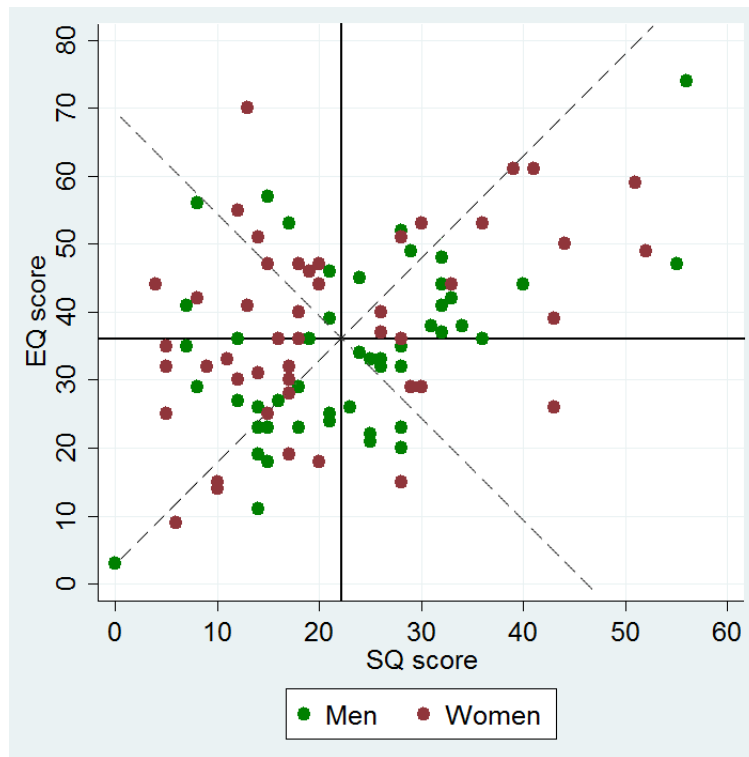
Abbreviations.

EQ, Empathy quotient; SD, Standard deviation; SQ, Systemizing quotient; Total ICV, Total intracranial volume

---

**Figure 2. Systemizing Quotient score versus Empathy Quotient score for men and women**

---



---

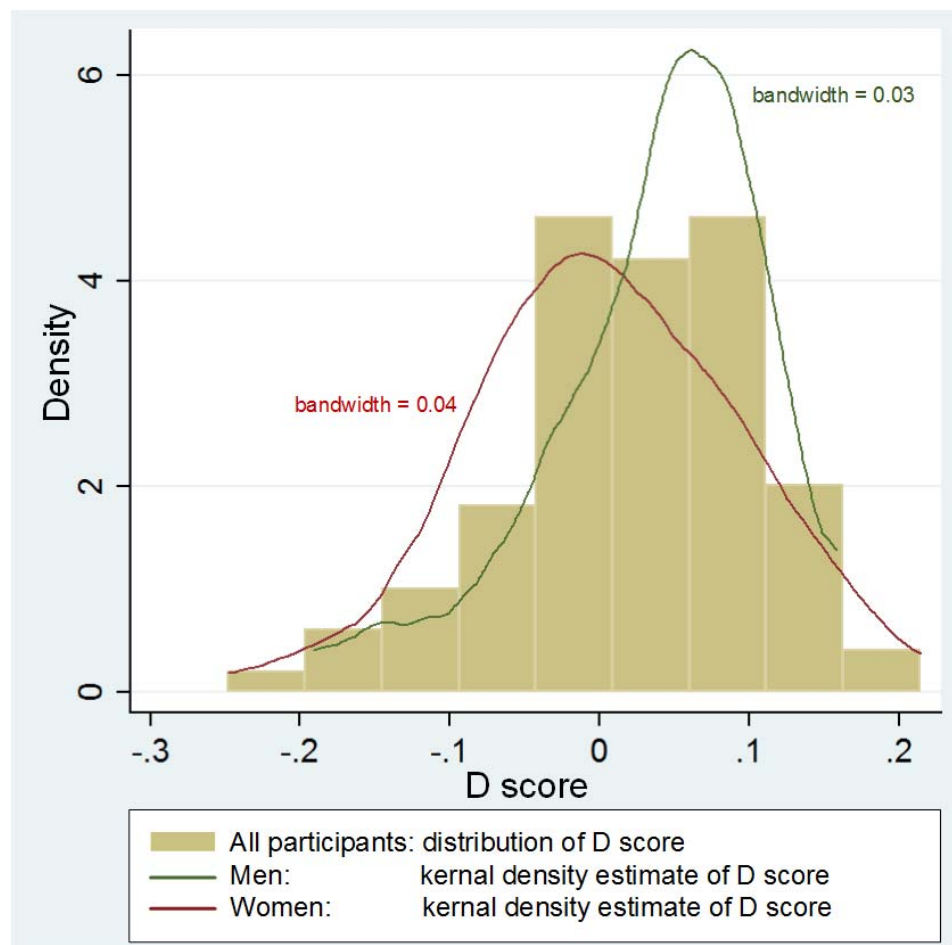
Systemizing Quotient score versus Empathy Quotient score for men(N=50) and women(N=47) with the origin of the graph that be the all participants' mean SQ and EQ scores. Dash lines are rotation of the original SQ and EQ axes by 45°.

Abbreviations.

EQ, Empathy quotient; SQ, Systemizing quotient

---

**Figure 3. The distribution of D scores**



The distribution of all participants' D score and kernel density estimate of men and women D scores

<sup>†</sup>D score = [(SQ - control population mean from SQ) / 80 - (EQ - control population mean from EQ) / 80] / 2

Abbreviations.

EQ, Empathy quotient; SQ, Systemizing quotient

## 2. D 점수에 따른 편도체의 세부 구조 형태의 특성

연구 대상자를 남성 군, 여성 군으로 나누어 각각에 대한 편도체 형태 분석을 수행하고 각 통계 분석 별로 다중비교 보정을 거친 결과, 여성 군 내에서 D 점수와 우측 편도체 내 측기저핵 영역에 클러스터에서 유의미한 부정 상관관계가 나타났다(corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 28)(**그림 4**). 남성 군 내에서는 D 점수와 양측 편도체 내의 유의미한 상관관계를 갖는 클러스터 영역은 나타나지 않았다.

연구 대상자 전체를 대상으로 성별과 D 점수 간의 상호작용이 유의미한지를 분석한 결과, 우측 편도체 내 측기저핵 영역에 주요하게 성별과 D 점수 간의 유의미한 상호작용이 있는 것으로 나타났다(corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 46)(**그림 5**). 성별과 D 점수 간의 유의미한 상호작용이 있는 것으로 나타난 우측 편도체 영역은 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 부정 상관관계가 있는 것으로 나타난 클러스터 영역의 일부와 일치하였다(cluster size = 19). 즉 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 부정 상관관계를 갖는 것으로 나타난 우측 편도체 내 클러스터 영역 중 67.78% 영역이 성별과 D 점수 간의 상호작용을 갖는 영역이다.

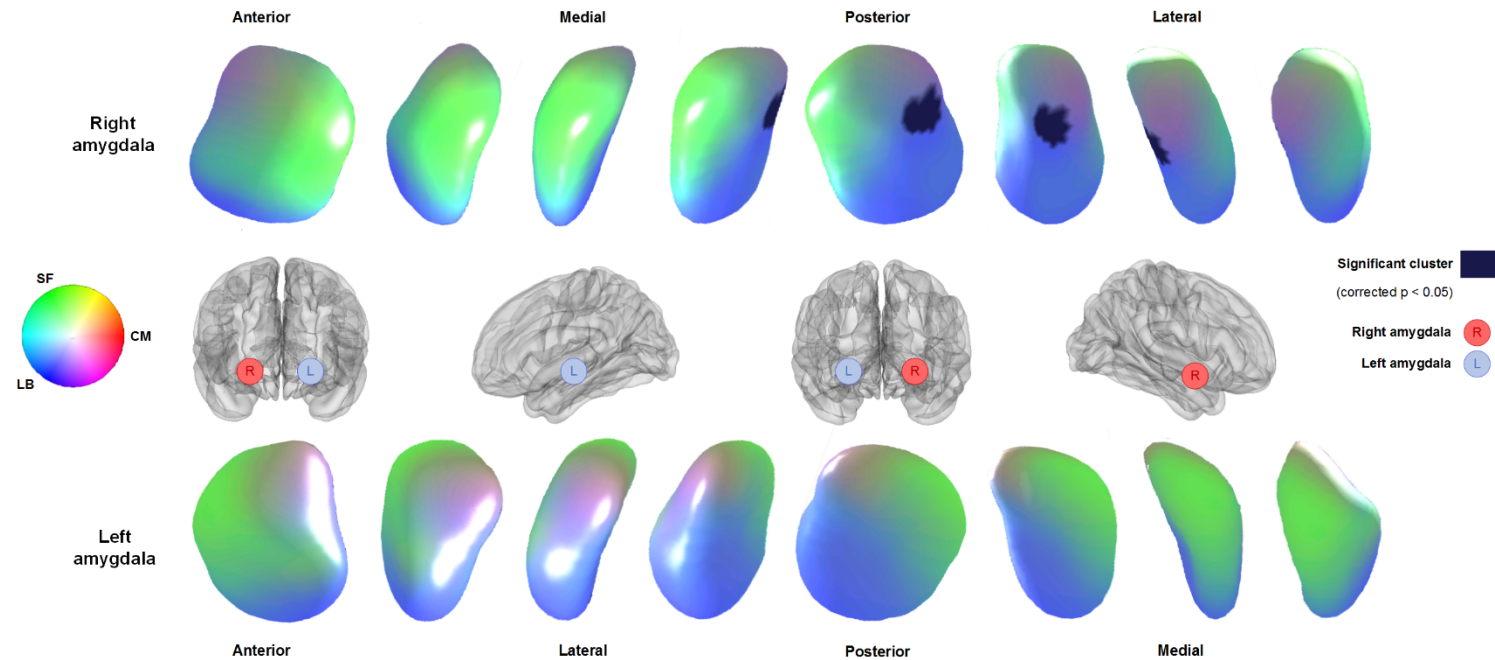
편도체 표면 기반 형태 분석의 각 통계 분석 별 다중비교 문제를 위한 클러스터 보정을 응용, 몬테 카를로 시뮬레이션을 통해 유의미한 클러스터 크기에 따른 제 1형 오류 발생 확률을 계산하여 임계치 클러스터 크기를 구한 결과는 표 4A, 표 4B, 표 4C, 표 4D, 표 4E, 표 4F와 같다.



### 3. 편도체 세부핵 구조 분석 결과

Amunts K 연구진의 확률맵 영상의 편도체 세부핵을 본 연구에서 작성한 연구 대상자 97명의 평균 3차원 편도체 모형에 대응하여 세부핵의 위치와 비율을 계산한 결과는 그림 6A, 그림 6B, 그림 6C과 같다 (Amunts K. et al., 2005).

**Figure 4. Graphic illustration of the significant cluster of the right amygdala in women group**

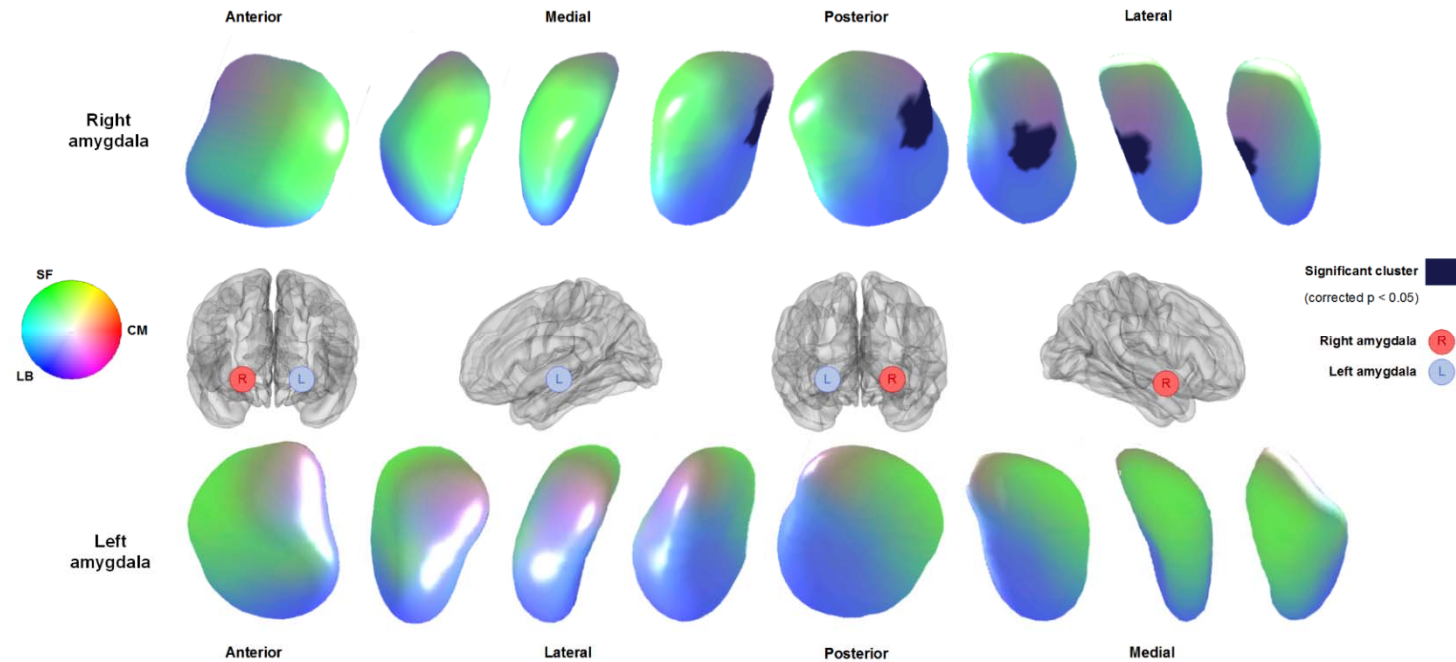


Areas of significant negative association between D score and amygdalar radii (corrected by cluster-wise correction for multiple comparison problem.  $P < 0.05$ , cluster surface points  $> 24$ ) are shown in navy. General linear model with amygdalar radius at each point as a dependent variable and D score as an independent variable was used. There were no areas of significant positive association.

Abbreviations.

LB, Laterobasal subregion; L, Left; CM, Centromedial subregion; R, Right; SF, Superficial subregion

**Figure 5. Graphic illustration of the significant cluster of the right amygdala in sex  $\times$  D score interaction analysis**



Areas of significant influence of sex  $\times$  D score interaction (corrected by cluster-wise correction for multiple comparison problem.  $P < 0.05$ , cluster surface points  $> 31$ ) are shown in navy. General linear model with amygdalar radius at each point as a dependent variable and D score, sex, and their interaction term as independent variables was used. There were no regions with significant positive associations.

Abbreviations.

LB, Laterobasal subregion; L, Left; CM, Centromedial subregion; R, Right; SF, Superficial subregion

**Table 4A. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in men group(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	10,891	51	73	0.99
2	7,429	110	183	0.98
3	6,435	246	429	0.96
4	5,431	359	788	0.92
5	4,218	508	1,296	0.87
6	3,315	633	1,929	0.81
7	2,873	699	2,628	0.74
8	2,249	711	3,339	0.67
9	1,813	730	4,069	0.59
10	1,531	734	4,803	0.52
11	1,206	639	5,442	0.46
12	1,037	621	6,063	0.39
13	827	537	6,600	0.34
14	665	483	7,083	0.29
15	572	424	7,507	0.25
16	477	384	7,891	0.21
17	367	301	8,192	0.18
18	331	284	8,476	0.15
19	256	222	8,698	0.13
20	237	204	8,902	0.11
21	178	159	9,061	0.09
22	149	136	9,197	0.08
23	138	134	9,331	0.07
24	94	89	9,420	0.06
<b>25</b>	<b>103</b>	<b>100</b>	<b>9,520</b>	<b>0.05*</b>
26	78	75	9,595	0.04
27	72	67	9,662	0.03
28	49	47	9,709	0.03
29	42	41	9,750	0.03
30	45	44	9,794	0.02
31	32	31	9,825	0.02
32	23	23	9,848	0.02
33	22	21	9,869	0.01
34	13	13	9,882	0.01
35	14	14	9,896	0.01
36	20	20	9,916	0.01
37	11	11	9,927	0.01

**Table 4A. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in men group(continued on the previous page)**

<b>Cluster size</b>	<b>Frequency</b>	<b>Max Frequency</b>	<b>Cumulative Max Frequency</b>	<b>Alpha</b>
38	14	14	9,941	0.01
39	8	8	9,949	0.01
40	9	9	9,958	< 0.001
41	3	3	9,961	< 0.001
42	9	9	9,970	< 0.001
43	6	6	9,976	< 0.001
44	5	4	9,980	< 0.001
45	2	2	9,982	< 0.001
46	1	1	9,983	< 0.001
47	3	3	9,986	< 0.001
48	2	2	9,988	< 0.001
49	2	2	9,990	< 0.001
50	1	1	9,991	< 0.001
51	2	2	9,993	< 0.001
54	1	1	9,994	< 0.001
58	2	2	9,996	< 0.001
60	1	1	9,997	< 0.001
63	1	1	9,998	< 0.001
79	1	1	9,999	< 0.001
92	1	1	10,000	< 0.001

\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

**Table 4B. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in men group(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	8,078	84	129	0.99
2	5,771	131	260	0.97
3	5,248	210	470	0.95
4	4,436	339	809	0.92
5	3,598	410	1,219	0.88
6	2,876	448	1,667	0.83
7	2,652	562	2,229	0.78
8	2,156	661	2,890	0.71
9	1,775	648	3,538	0.65
10	1,489	638	4,176	0.58
11	1,276	630	4,806	0.52
12	1,075	573	5,379	0.46
13	901	562	5,941	0.41
14	747	500	6,441	0.36
15	635	426	6,867	0.31
16	512	391	7,258	0.27
17	444	339	7,597	0.24
18	361	287	7,884	0.21
19	336	279	8,163	0.18
20	261	225	8,388	0.16
21	218	192	8,580	0.14
22	202	178	8,758	0.12
23	181	167	8,925	0.11
24	135	126	9,051	0.09
25	122	114	9,165	0.08
26	106	98	9,263	0.07
27	104	101	9,364	0.06
28	87	85	9,449	0.06
<b>29</b>	<b>85</b>	<b>83</b>	<b>9,532</b>	<b>0.05*</b>
30	71	70	9,602	0.04
31	57	55	9,657	0.03
32	50	47	9,704	0.03
33	45	44	9,748	0.03
34	40	39	9,787	0.02
35	18	17	9,804	0.02
36	41	39	9,843	0.02
37	17	17	9,860	0.01

**Table 4B. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in men group(continued on the previous page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
38	16	16	9,876	0.01
39	10	10	9,886	0.01
40	8	8	9,894	0.01
41	13	13	9,907	0.01
42	13	13	9,920	0.01
43	9	9	9,929	0.01
44	10	10	9,939	0.01
45	5	5	9,944	0.01
46	7	7	9,951	< 0.001
47	8	8	9,959	< 0.001
48	4	4	9,963	< 0.001
49	2	2	9,965	< 0.001
50	5	5	9,970	< 0.001
51	5	5	9,975	< 0.001
52	2	2	9,977	< 0.001
53	5	5	9,982	< 0.001
54	3	3	9,985	< 0.001
56	1	1	9,986	< 0.001
57	1	1	9,987	< 0.001
59	1	1	9,988	< 0.001
62	2	2	9,990	< 0.001
65	1	1	9,991	< 0.001
66	2	2	9,993	< 0.001
67	2	2	9,995	< 0.001
70	1	1	9,996	< 0.001
71	1	1	9,997	< 0.001
73	1	1	9,998	< 0.001
75	1	1	9,999	< 0.001
78	1	1	10,000	< 0.001

\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

**Table 4C. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in women group(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	7,850	113	173	0.98
2	5,319	138	311	0.97
3	5,251	286	597	0.94
4	4,433	408	1,005	0.90
5	3,429	473	1,478	0.85
6	2,760	504	1,982	0.80
7	2,443	643	2,625	0.74
8	2,008	654	3,279	0.67
9	1,693	650	3,929	0.61
10	1,395	644	4,573	0.54
11	1,100	585	5,158	0.48
12	983	557	5,715	0.43
13	854	550	6,265	0.37
14	753	528	6,793	0.32
15	562	417	7,210	0.28
16	505	392	7,602	0.24
17	377	306	7,908	0.21
18	325	284	8,192	0.18
19	296	251	8,443	0.16
20	245	215	8,658	0.13
21	205	180	8,838	0.12
22	173	157	8,995	0.10
23	144	125	9,120	0.09
24	121	112	9,232	0.08
25	112	107	9,339	0.07
26	78	72	9,411	0.06
27	87	87	9,498	0.05
<b>28</b>	<b>66</b>	<b>65</b>	<b>9,563</b>	<b>0.04*</b>
29	50	50	9,613	0.04
30	56	55	9,668	0.03
31	52	51	9,719	0.03
32	31	30	9,749	0.03
33	34	34	9,783	0.02
34	27	27	9,810	0.02
35	24	23	9,833	0.02
36	24	24	9,857	0.01
37	19	19	9,876	0.01



**Table 4C. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in women group(continued on the previous page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
38	22	22	9,898	0.01
39	15	15	9,913	0.01
40	17	17	9,930	0.01
41	8	8	9,938	0.01
42	13	13	9,951	< 0.001
43	4	4	9,955	< 0.001
44	6	6	9,961	< 0.001
45	2	2	9,963	< 0.001
46	4	4	9,967	< 0.001
47	4	4	9,971	< 0.001
48	6	6	9,977	< 0.001
49	4	4	9,981	< 0.001
50	2	2	9,983	< 0.001
51	2	2	9,985	< 0.001
52	2	2	9,987	< 0.001
53	1	1	9,988	< 0.001
55	4	4	9,992	< 0.001
56	1	1	9,993	< 0.001
58	1	1	9,994	< 0.001
60	1	1	9,995	< 0.001
62	1	1	9,996	< 0.001
64	1	1	9,997	< 0.001
65	1	1	9,998	< 0.001
72	1	1	9,999	< 0.001
76	1	1	10,000	< 0.001

\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

**Table 4D. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in women group(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	10,257	82	113	0.99
2	7,133	162	275	0.97
3	6,218	242	517	0.95
4	5,253	441	958	0.90
5	3,993	575	1,533	0.85
6	3,063	651	2,184	0.78
7	2,682	793	2,977	0.70
8	2,130	782	3,759	0.62
9	1,692	745	4,504	0.55
10	1,384	712	5,216	0.48
11	1,107	639	5,855	0.41
12	891	565	6,420	0.36
13	736	522	6,942	0.31
14	583	423	7,365	0.26
15	541	416	7,781	0.22
16	446	365	8,146	0.19
17	339	294	8,440	0.16
18	283	245	8,685	0.13
19	205	192	8,877	0.11
20	183	170	9,047	0.10
21	168	150	9,197	0.08
22	141	129	9,326	0.07
23	98	94	9,420	0.06
<b>24</b>	<b>96</b>	<b>91</b>	<b>9,511</b>	<b>0.05*</b>
25	74	72	9,583	0.04
26	69	65	9,648	0.04
27	53	52	9,700	0.03
28	48	46	9,746	0.03
29	49	48	9,794	0.02
30	39	39	9,833	0.02
31	24	24	9,857	0.01
32	19	19	9,876	0.01
33	20	20	9,896	0.01
34	18	18	9,914	0.01
35	14	14	9,928	0.01
36	15	15	9,943	0.01
37	11	11	9,954	< 0.001

**Table 4D. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in women group(continued on the previous page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
38	7	7	9,961	< 0.001
39	2	2	9,963	< 0.001
40	3	3	9,966	< 0.001
41	1	1	9,967	< 0.001
42	1	1	9,968	< 0.001
43	4	4	9,972	< 0.001
44	4	4	9,976	< 0.001
45	7	7	9,983	< 0.001
46	2	2	9,985	< 0.001
47	2	2	9,987	< 0.001
49	1	1	9,988	< 0.001
50	3	3	9,991	< 0.001
52	1	1	9,992	< 0.001
53	2	2	9,994	< 0.001
54	2	2	9,996	< 0.001
55	2	2	9,998	< 0.001
59	1	1	9,999	< 0.001
60	1	1	10,000	< 0.001

\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

**Table 4E. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in all participants(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	7,914	119	181	0.98
2	5,400	155	336	0.97
3	5,014	286	622	0.94
4	4,271	404	1,026	0.90
5	3,460	476	1,502	0.85
6	2,740	550	2,052	0.79
7	2,558	681	2,733	0.73
8	1,952	657	3,390	0.66
9	1,569	618	4,008	0.60
10	1,417	615	4,623	0.54
11	1,121	613	5,236	0.48
12	968	559	5,795	0.42
13	802	501	6,296	0.37
14	691	482	6,778	0.32
15	549	396	7,174	0.28
16	477	349	7,523	0.25
17	429	350	7,873	0.21
18	343	280	8,153	0.18
19	322	274	8,427	0.16
20	222	194	8,621	0.14
21	217	191	8,812	0.12
22	173	161	8,973	0.10
23	125	112	9,085	0.09
24	150	141	9,226	0.08
25	109	100	9,326	0.07
26	106	101	9,427	0.06
<b>27</b>	<b>95</b>	<b>95</b>	<b>9,522</b>	<b>0.05*</b>
28	55	54	9,576	0.04
29	50	48	9,624	0.04
30	54	53	9,677	0.03
31	48	47	9,724	0.03
32	28	27	9,751	0.02
33	28	27	9,778	0.02
34	28	28	9,806	0.02
35	22	21	9,827	0.02

**Table 4E. Cluster size threshold estimates of the left amygdala in all participants(continued on the previous page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
36	15	15	9,842	0.02
37	20	20	9,862	0.01
38	13	13	9,875	0.01
39	24	24	9,899	0.01
40	10	10	9,909	0.01
41	9	9	9,918	0.01
42	10	10	9,928	0.01
43	9	9	9,937	0.01
44	3	3	9,940	0.01
45	10	10	9,950	0.01
46	11	11	9,961	< 0.001
47	5	5	9,966	< 0.001
48	1	1	9,967	< 0.001
49	10	10	9,977	< 0.001
50	4	4	9,981	< 0.001
51	3	3	9,984	< 0.001
52	4	4	9,988	< 0.001
53	3	3	9,991	< 0.001
54	1	1	9,992	< 0.001
56	1	1	9,993	< 0.001
57	1	1	9,994	< 0.001
58	1	1	9,995	< 0.001
61	1	1	9,996	< 0.001
65	1	1	9,997	< 0.001
66	1	1	9,998	< 0.001
67	1	1	9,999	< 0.001
76	1	1	10,000	< 0.001

\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

**Table 4F. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in all participants(continued on the next page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
1	6,294	135	222	0.98
2	4,586	168	390	0.96
3	4,255	239	629	0.94
4	3,548	311	940	0.91
5	3,058	412	1,352	0.86
6	2,570	463	1,815	0.82
7	2,395	586	2,401	0.76
8	1,924	556	2,957	0.70
9	1,567	532	3,489	0.65
10	1,434	619	4,108	0.59
11	1,064	529	4,637	0.54
12	982	522	5,159	0.48
13	818	462	5,621	0.44
14	747	470	6,091	0.39
15	651	422	6,513	0.35
16	529	371	6,884	0.31
17	487	377	7,261	0.27
18	432	331	7,592	0.24
19	352	274	7,866	0.21
20	272	228	8,094	0.19
21	261	218	8,312	0.17
22	205	182	8,494	0.15
23	180	158	8,652	0.13
24	169	152	8,804	0.12
25	158	147	8,951	0.10
26	138	129	9,080	0.09
27	107	103	9,183	0.08
28	119	112	9,295	0.07
29	97	93	9,388	0.06
30	68	65	9,453	0.05
<b>31</b>	<b>67</b>	<b>65</b>	<b>9,518</b>	<b>0.05*</b>
32	54	54	9,572	0.04
33	39	36	9,608	0.04
34	51	50	9,658	0.03
35	39	38	9,696	0.03
36	29	28	9,724	0.03
37	36	35	9,759	0.02

**Table 4F. Cluster size threshold estimates of the right amygdala in all participants(continued on the previous page)**

Cluster size	Frequency	Max Frequency	Cumulative Max Frequency	Alpha
38	22	21	9,780	0.02
39	25	25	9,805	0.02
40	19	18	9,823	0.02
41	17	17	9,840	0.02
42	21	20	9,860	0.01
43	13	13	9,873	0.01
44	18	18	9,891	0.01
45	18	18	9,909	0.01
46	7	7	9,916	0.01
47	5	4	9,920	0.01
48	7	7	9,927	0.01
49	6	6	9,933	0.01
50	14	13	9,946	0.01
51	5	5	9,951	< 0.001
52	6	6	9,957	< 0.001
53	3	3	9,960	< 0.001
54	5	5	9,965	< 0.001
55	5	5	9,970	< 0.001
56	3	3	9,973	< 0.001
57	1	1	9,974	< 0.001
58	4	4	9,978	< 0.001
59	2	2	9,980	< 0.001
60	4	4	9,984	< 0.001
61	1	1	9,985	< 0.001
63	3	3	9,988	< 0.001
65	3	3	9,991	< 0.001
66	2	2	9,993	< 0.001
67	2	2	9,995	< 0.001
68	1	1	9,996	< 0.001
69	1	1	9,997	< 0.001
71	1	1	9,998	< 0.001
74	1	1	9,999	< 0.001
86	1	1	10,000	< 0.001

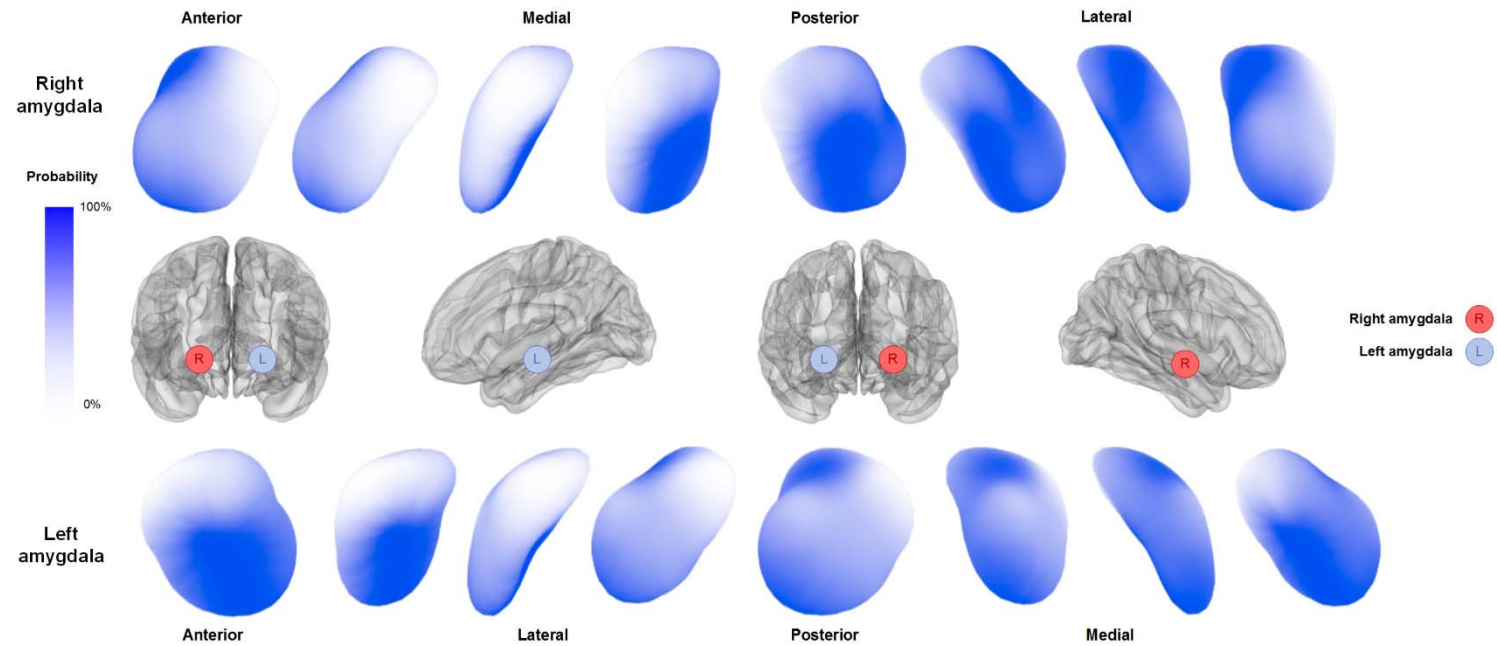
\*Threshold  $P < 0.05$

Cluster sizes calculated correspond to the maximum cluster size that would occur by chance 5% of the time with the given Monte Carlo simulations with a z-distribution. There were 10 thousand of iterative calculation.

---

**Figure 6A. Probabilistic map of the laterobasal subregion overlaid on the amygdala template**

---



---

Displayed area with probability of the laterobasal subregion on the 3-dimensions amygdala template.

The amygdalae are displayed being rotated in the 45° clock-wise order.

Abbreviations.

L, Left; R, Right

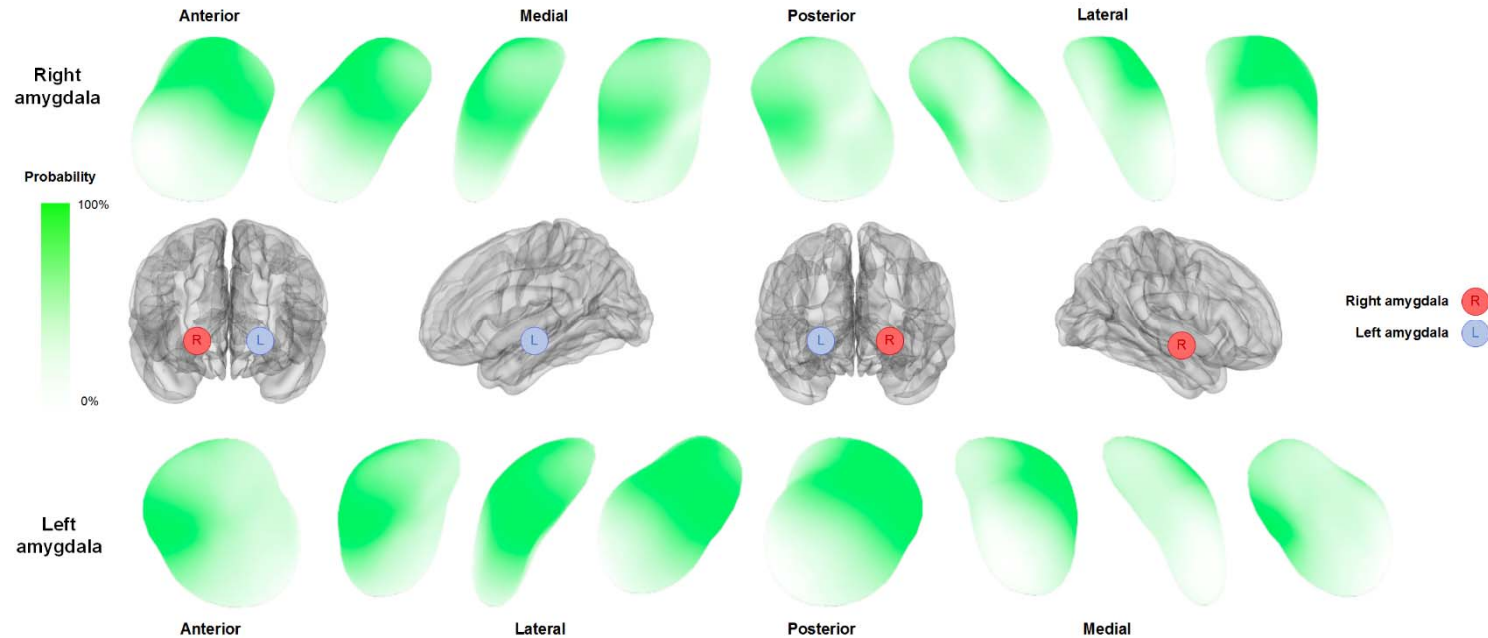
---



---

**Figure 6B. Probabilistic map of the superficial subregion overlaid on the amygdala template**

---



---

Displayed area with probability of the superficial subregion on the 3-dimensions amygdala template.

The amygdalae are displayed being rotated in the 45° clock-wise order.

Abbreviations.

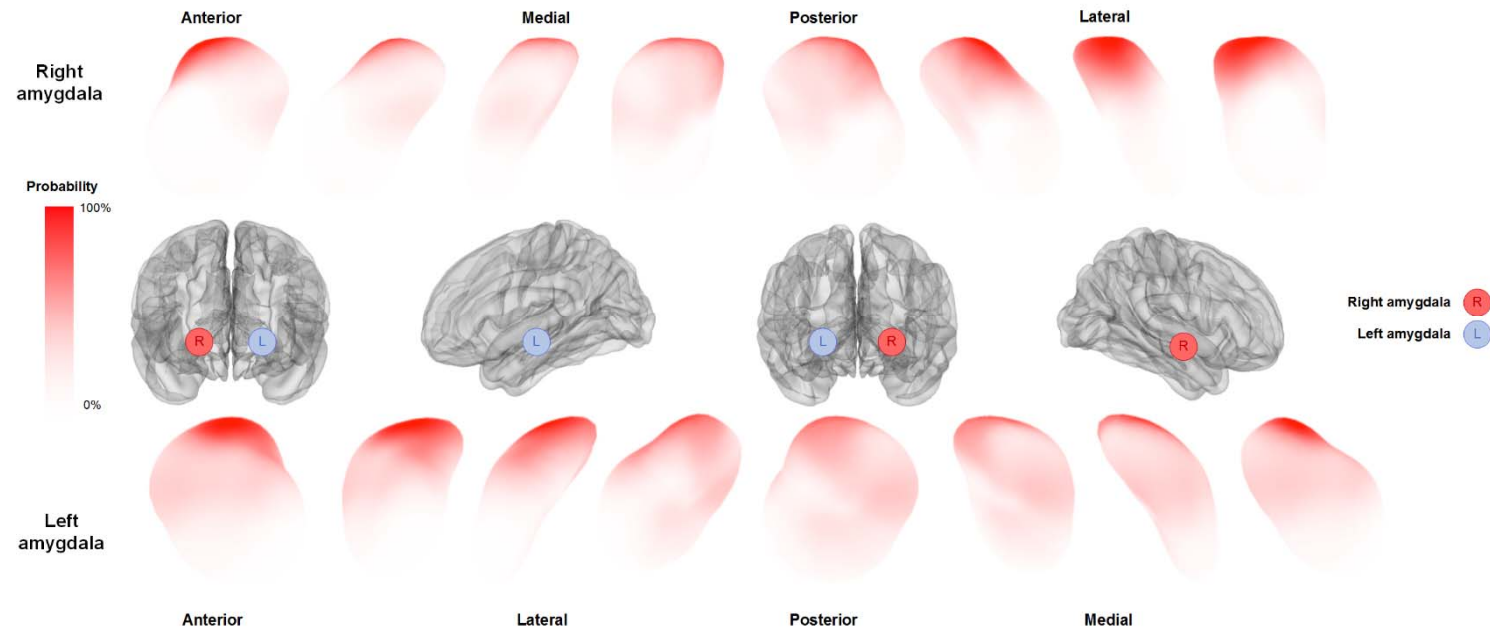
L, Left; R, Right

---

---

**Figure 6C. Probabilistic map of the centromedial subregion overlaid on the amygdala template**

---



---

Displayed area with probability of the centromedial subregion on the 3-dimensions amygdala template.

The amygdalae are displayed being rotated in the 45° clock-wise order.

Abbreviations.

L, Left; R, Right

---

#### 4. 공감지수 척도의 요인분석

표본 적합도에 대한 Kaiser-Meyer-Olkin 측도는 0.81이었고, Bartlett's의 구형성 검정에서는 상관계수행렬이 단위행렬이 아닌 것으로 나타나 ( $\chi^2 = 1512.71$ ,  $df = 561$ ,  $P < 0.001$ ), 본 연구의 자료가 요인분석에 적합한 것으로 나타났다. 항목-전체 연관이 0.3 미만인 6 문항은 요인분석에서 제외되었다(11, 18, 28, 44, 46, 49번 문항).

요인분석 결과 3개의 요인이 추출되었으며 전체 분산의 41.56%를 차지하였다(표 5). 요인 1은 '대인 민감성(Interpersonal sensitivity)'으로, 요인 2는 '사회성(sociability)', 요인 3은 '연민(compassion)'으로 하였다. 각 요인 별 해당 문항은 표 6과 같다.

'대인 민감성' 요인에는 1, 19, 22, 25, 26, 36, 41, 43, 52, 54, 55, 57, 58번 문항까지 총 13 문항이 포함되었다. '사회성' 요인에는 4, 8, 10, 12, 14, 15, 21, 29, 32, 34, 48 문항까지 총 11 문항이 포함되었다. '연민' 요인에는 6, 37, 50, 59 문항까지 총 4 문항이 포함되었다. 27, 35, 38, 39, 42, 60번 문항은 모든 요인에서 요인 부하량이 기준치 미만으로 나타나 어떠한 요인에도 포함되지 않았다.

요인 별 점수에 성별차가 있는지 확인한 결과 '대인 민감성' 요인의 점수가 남성 군은  $9.38 \pm 5.62$ , 여성 군은  $11.79 \pm 6.61$ 로 여성 군이 높은 경향성을 보였다( $t = -1.94$ ,  $P = 0.06$ ). '사회성' 요인은 성별차가 유의하지 않았으며( $P = 0.13$ ), '연민' 요인의 점수는 남성 군에서  $1.58 \pm 1.62$ , 여성

군에서  $2.77 \pm 1.81$ 로 여성에서 유의하게 높았다( $t = -3.41, P = 0.001$ ).

편도체 표면 기반 형태 분석 결과 성별과 D 점수 간의 유의미한 상호작용을 갖는 것으로 나타난 우측 편도체 측기저핵의 클러스터 영역 반경 평균과 각 요인의 점수에 대하여 회귀분석을 실시한 결과 '대인 민감성' 요인의 점수와 성별 간 유의미한 상호작용이 나타났다( $z = 2.52, P = 0.01$ ). '사회성' 요인, '연민' 요인의 점수와 성별과의 상호작용은 회귀분석에서 유의하지 않았다.

**Table 5. Results from factor analysis of the Empathy Quotient scale<sup>a</sup>**

<b>Variables</b>	<b>Factor 1</b>	<b>Factor 2</b>	<b>Factor 3</b>
Eigenvalue	9.63	2.43	2.07
Ratio of described variance	0.28	0.07	0.06
Factor loading of each item <sup>b, c</sup>			
1	0.65		
4		0.45	
6			0.48
8		0.50	
10		0.47	
12		0.57	
14		0.64	
15		0.45	
19	0.74		
21	0.43	0.52	
22	0.62		
25	0.76		
26	0.68		
27			
29		0.65	
32		0.54	
34		0.49	
35			
36	0.60		
37			0.58
38			
39			
41	0.64		
42			
43	0.42		
48		0.41	
50			0.53
52	0.78		
54	0.78		
55	0.75		
57	0.46		
58	0.70		
59			0.60
60			

<sup>a</sup> Items 4, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 21, 27, 28, 29, 32, 34, 39, 46, 48, 49 and 50 are inverse coding item and tested the factor analysis using inverse coding scores

<sup>b</sup> Factor loadings are indicated values above 0.4

<sup>c</sup> Item numbers are same original version (Baron-Cohen S et al., 2004)

**Table 6. Factor loading of each item of the Empathy Quotient scale(continued on the next page)**

<b>Interpersonal sensitivity - 13 item</b>	
(01) 누군가 대화에 참여하고 싶어하는 것을 나는 쉽게 알아챌 수 있다.	I can easily tell if someone else wants to enter a conversation.
(19) 나는 다른 사람이 한 말의 숨은 뜻을 쉽게 알아차릴 수 있다.	I can pick up quickly if someone says one thing but means another.
(22) 다른 사람의 입장에 서보는 것이 별로 어렵지 않다.	I find it easy to put myself in somebody else's shoes.
(25) 나는 다른 사람이 어떤 감정을 느낄지를 잘 예측할 수 있다.	I am good at predicting how someone will feel.
(26) 여럿이 함께 있을 때 나는 어떤 사람이 어색해하거나 불편해하는 것을 금방 알아챈다.	I am quick to spot when someone in a group is feeling awkward or uncomfortable.
(36) 사람들은 내가 다른 사람이 어떻게 느끼고 무엇을 생각하는지 잘 이해한다고 말한다.	Other people tell me I am good at understanding how they are feeling and what they are thinking.
(41) 나는 상대방이 내 말을 재미있어하는지 지루해하는지 쉽게 알 수 있다.	I can easily tell if someone else is interested or bored with what I am saying.
(43) 친구들은 내가 자기 문제를 아주 잘 이해해 준다고 하면서 자기 문제를 내게 자주 이야기한다.	Friends usually talk to me about their problems as they say that I am very understanding.
(52) 다른 사람이 어떻게 느끼는지를 나는 재빨리 직관적으로 알 수 있다.	I can tune into how someone else feels rapidly and intuitively.
(54) 나는 다른 사람이 어떤 말을 하고 싶어 하는지 쉽게 알아챌 수 있다.	I can easily work out what another person might want to talk about.
(55) 나는 다른 사람이 감정을 숨기고 있는지 쉽게 알아낸다.	I can tell if someone is masking their true emotion.
(57) 나는 의식적으로 노력하지 않아도 사회적 상황의 규칙이 자연스럽게 이해가 된다.	I don't consciously work out the rules of social situations.
(58) 나는 다른 사람이 무엇을 할 것인지 잘 예측할 수 있다.	I am good at predicting what someone will do.

**Table 6. Factor loading of each item of the Empathy Quotient scale(continued on the next page)**

**Sociability - 11 item**

(04)	나는 내가 쉽게 이해하는 것을 다른 사람이 이해하지 못할 때 그것을 그 사람에게 설명하기가 어렵다. I find it difficult to explain to others things that I understand easily, when they don't understand ifirst time.
(08)	나는 사람들과 어울릴 때 무엇을 어떻게 해야 할지 잘 모르겠다. I find it hard to know what to do in a social situation.
(10)	사람들은 내가 자기주장이 너무 지나치다고 종종 이야기한다. People often tell me that I went too far in driving my point home in a discussion.
(12)	친구관계나 대인관계가 너무 어려워서 나는 그런 문제에 신경 쓰지 않으려고 한다. Friendships and relationships are just too difficult, so I tend not to bother with them.
(14)	어떤 행동들이 무례한지 공손한지를 판단하기가 힘들 때가 많다. I often find it difficult to judge if something is rude or polite.
(15)	나는 대화를 할 때 상대방이 어떤 생각을 하는지 보다는 나 자신의 생각에 더 집중하는 경향이 있다. In a conversation, I tend to focus on my own thoughts rather than on what my listener might be thinking.
(21)	나는 사람들이 무엇 때문에 화를 내는지 알아차리기가 힘들다. It is hard for me to see why some things upset people so much.
(29)	나는 사람들이 어떤 말을 듣고 왜 화를 내는지를 도저히 이해할 수가 없다. I can't always see why someone should have felt offended by a remark.
(32)	나는 사람들이 우는 것을 봐도 별로 신경 쓰이지 않는다. Seeing people cry doesn't really upset me.
(34)	나는 상당히 무뚝뚝해서, 내가 의도적으로 그런 것은 아니지만 사람들은 나를 건방지다고 생각한다. I am very blunt, which some people take to be rudeness, even though this is unintentional.
(48)	사람들은 종종 내가 너무 둔감하다고 하지만 사람들이 왜 그렇게 말하는지 잘 모르겠다. Other people, often say that I am insensitive, though I don't always see why.

**Table 6. Factor loading of each item of the Empathy Quotient scale(continued on the previous page)**

**Compassion - 4 item**

(06) 나는 다른 사람을 돌보는 것을 정말로 좋아한다.

I really enjoy caring for other people.

(37) 사람들과 이야기할 때 나는 내 경험보다는 그 사람의 경험에 대해 이야기하는 편이다.

When I talk to people, I tend to talk about their experiences rather than my own.

(50) 영화를 볼 때 대개의 경우 감정적으로 빠져들지 않는다.

I usually stay emotionally detached when watching a film.

(59) 나는 친구의 문제에 감정적으로 관여하게 된다.

I tend to get emotionally involved with a friend's problems.



## 5. 편도체의 편측화 분석 결과

우측 편도체와 좌측 편도체 간 표면 기반 형태의 편측화 계산 후 각 vertex points 별 편측화 계수와 D 점수 간의 관계를 분석한 결과, 유의미한 상관관계를 보이는 편도체 클러스터 영역은 없었다.

또한 각 vertex points 별 편측화 계수에 대하여 성별과 D 점수 간의 상호작용 여부를 분석한 결과 유의미한 상관관계를 보이는 편도체 클러스터 영역은 없었다.

분석 결과는 모두 다중 비교를 위한 클러스터 보정을 수행하였다.

## 6. 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 관계를 가지는

### 편도체 세부핵 영역과 대뇌피질 간 구조적 연결성

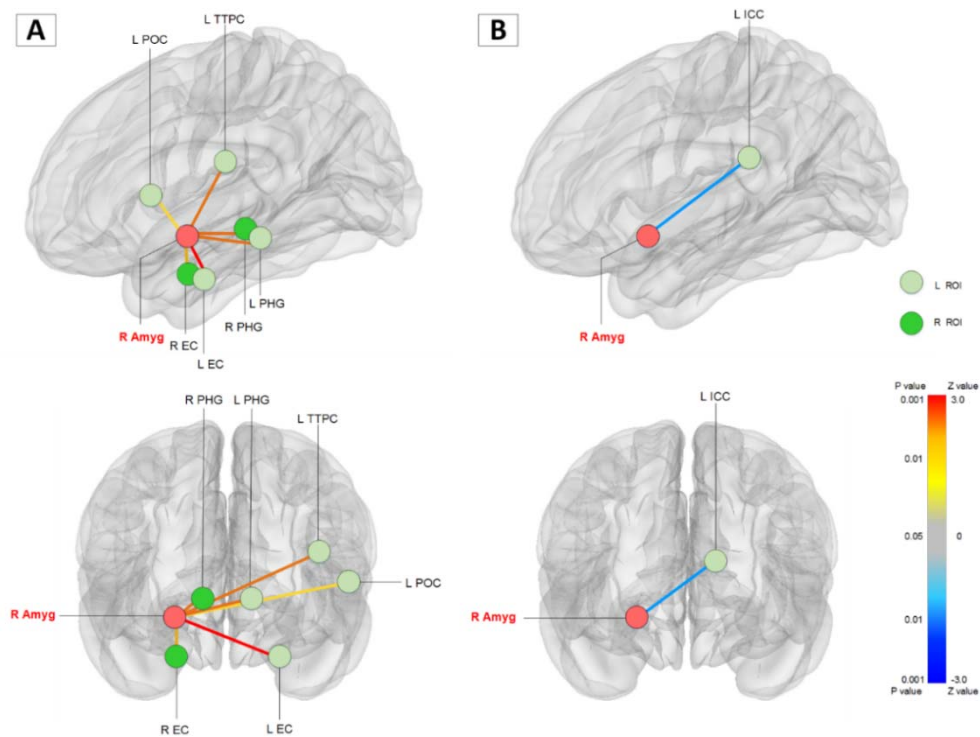
탐색적 자료 분석의 일환으로 편도체 형태 분석 결과 여성 군 내에서 D 점수와 부적 상관관계를 보인 우측 편도체 클러스터 내의 반경의 평균과 대뇌피질 간의 상관관계를 계산하였다. 이를 통하여 우측 편도체 측기저핵과 대뇌피질 간의 구조적 연결성에 대한 보조적 정보를 획득할 수 있다.

여성 군 47 명 내에서 공감 유형의 연구 대상자 24 명(D 점수 < 0)을 대상으로 우측 편도체 내 지정된 클러스터의 평균 반경과 대뇌피질 분석 결과로 얻은 각 영역 별 대뇌피질의 두께와의 상관관계를 분석하였다. 그 결과 여성 군 내에서 D 점수와 부적 상관관계를 보인 우측 편도체 클러스터의 평균 반경과 대뇌피질의 양측 내 후각피질(entorhinal cortex)(좌측 상관계수 = 0.27,  $P < 0.001$ ; 우측 상관계수 = 0.26,  $P = 0.03$ ) 양측 해마결이랑(parahippocampal gyrus)(좌측 상관계수 = 0.17,  $P = 0.01$ ; 우측 상관계수 = 0.26,  $P = 0.03$ ), 좌측 판개부(pars opercularis)(상관계수 = 0.04,  $P = 0.04$ ), 좌측 가로관자피질(transverse temporal cortex)(상관계수 = 0.06,  $P = 0.03$ )에서 유의미한 정적 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

여성 군 47 명 내에서 체계화 유형의 연구 대상자 23 명(D 점수 > 0)을 대상으로 상기와 같은 영역의 클러스터 평균 반경과 각 영역 별

대뇌피질 두께와의 상관관계를 분석한 결과 좌측 띠이랑피질(isthmus cingulate cortex)(상관계수 = -0.10,  $P = 0.03$ )에서 유의미한 부적 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

**Figure 7. Correlations between cortical thickness and mean radii of the significant cluster in the right amygdala in women**



A. Correlations between cortical thickness and mean radii of the significant cluster of the right amygdala in women with empathizing tendency (D score < 0), B. Correlations between cortical thickness and mean radii of the significant cluster of the right amygdala in women with systemizing tendency (D score > 0).

D score =  $\frac{[(SQ - \text{control population mean from SQ}) / 80 - (EQ - \text{control population mean from EQ}) / 80]}{2}$

Abbreviations.

Amyg, Amygdala; EC, Entorhinal cortex; ICC, Isthmus cingulate cortex; L, Left; PHG, Parahippocampal gyrus; POC, Pars opercularis; R, Right; ROI, Region of interest; TTPC, Transverse temporal cortex

**Table 7. Correlations between the average radius of the significant cluster in the right amygdala and cortical thickness in women with empathizing tendency and women with systemizing tendency**

<b>Desikan-Killiany Atlas</b>	<b>Coefficient</b>	<b>P</b>
<b>Individuals with empathizing tendency (D score<sup>†</sup> &lt; 0)</b>		
Left entorhinal cortex	0.27	0.001*
Left parahippocampal gyrus	0.17	0.01*
Left pars opercularis	0.04	0.04*
Left transversetemporal cortex	0.09	0.03*
Right entorhinal cortex	0.26	0.03*
Right parahippocampal gyrus	0.13	0.01*
<b>Individuals with systemizing tendency (D score<sup>†</sup> &gt; 0)</b>		
Left isthmus cingulate cortex	-0.1	0.03*

\* P < 0.05

<sup>†</sup>D score = [(SQ - control population mean from SQ) / 80 - (EQ - control population mean from EQ) / 80] / 2

Abbreviations.

EQ, Empathy quotient; SQ, Systemizing quotient

## 7. 민감도 분석(sensitivity analysis)

여성 연구 대상자 47명의 편도체 세부구조 분석 결과 D 점수에 대하여 유의미한 부적 상관관계를 갖는 것으로 나타난 우측 편도체의 클러스터 영역의 반경 평균에 대하여, 연령, 우세손, 전체 두개강 용적을 공변량으로 포함한 민감도 분석을 수행한 결과는 표 8과 같다. 여성 연구 대상자의 편도체 세부구조 분석에서 모든 추가적 공변량에 대하여 유의미한 클러스터 영역 반경 평균과 D점수의 관계는 유의미한 부적 상관관계를 갖는 것으로 나타났다.

연구 대상자 97명 전체에 대한 성별과 D 점수에 대한 유의미한 상호작용을 갖는 것으로 나타난 우측 편도체의 클러스터 영역 반경 평균에 대하여, 연령, 우세손, 전체 두개강 용적을 공변량으로 포함한 민감도 분석을 수행한 결과는 표 8과 같다. 유의미한 상호작용을 갖는 클러스터 영역의 반경 평균과 D 점수의 관계는 추가적 공변량에 대하여 모두 유의미한 부적 상호작용을 갖는 것으로 나타났다.

**Table 8. Results from sensitivity analyses**

Relationship	Additional covariate	Z	P
D score <sup>†</sup> - Significant cluster average radius within women, right amygdala (N=47)	Main modal	-2.57	0.01*
	Age	-2.55	0.01*
	Handedness	-2.40	0.02*
	Intracranial volume	-2.53	0.01*
Interaction sex X D score <sup>†</sup> - Significant cluster average radius, right amygdala (N=97)	Main modal	-2.75	0.01*
	Age	-2.90	0.01*
	Handedness	-2.63	0.01*
	Intracranial volume	-2.74	0.01*

\* P < 0.05

<sup>†</sup>D score = [(SQ - control population mean from SQ) / 80 - (EQ - control population mean from EQ) / 80] / 2

## 고 찰

### 1. 연구 결과 요약 및 고찰

본 연구는 정상 성인을 대상으로 공감 경향, 체계화 경향과 편도체의 세부구조의 특성간의 관계를 분석한 연구이다.

정상 성인 97명을 대상으로 획득한 공감지수, 체계화지수를 바탕으로 D 점수를 계산한 결과, 남성이 여성보다 D 점수의 평균과 체계화지수의 평균이 더 높게 분포하였고, 여성이 남성보다 D 점수의 평균이 더 낮게 분포하였다. 공감지수는 남성보다 여성의 평균이 더 높게 분포하였다. D 점수는 변환한 체계화지수에서 변환한 공감지수를 빼 값으로 D 점수가 높을수록 공감 성향이 낮고, D 점수가 낮을수록 공감 성향이 높다고 해석하였다. 본 연구에서의 연구 대상자 전체의 D 점수 분포와 남성과 여성의 D 점수 분포의 차이는 공감지수 척도, 체계화지수 척도를 개발한 Baron-Cohen S 연구진의 모집단 연구 결과 및 타 선행 연구들과 같은 결과이다(Baron-Cohen S et al., 2005; Goldenfeld N et al., 2005; Rueckert L et al., 2008; Wakabayashi A et al., 2007; Wright DB et al., 2012). 본 연구 대상자의 상대적 공감 성향의 분포는 선행 연구와 비교하였을 때 유사하다고 볼 수 있다.

편도체 세부구조 분석 및 편도체 세부핵 구획을 수행한 결과, 여성 군 내에서 D 점수와 우측 편도체의 측기저핵 일부 클러스터의 반경값이 부적 상관관계를 갖는 것으로 나타났다. D 점수는 공감 경향과는 부적 상



관관계이므로, 여성 군 내에서 우측 편도체 측기저핵의 반경은 공감 경향과 정적 상관관계를 갖는다고 볼 수 있다. 반면, 남성 군 내에서는 편도체 세부구조 수준에서 D 점수 간의 유의미한 상관관계를 갖는 편도체 세부핵 영역은 나타나지 않았다. 연구 대상자 97명 전체를 기준으로 성별과 D 점수 간의 상호작용 여부를 분석한 결과 우측 편도체 내 측기저핵 영역에 주요하게 성별과 D 점수 간의 유의미한 상호작용이 있는 것으로 나타났다. 성별과 D 점수 간의 상호작용이 존재하는 우측 편도체 클러스터 영역을 대조하여 보면, 상기 연구 결과 여성 군 내에서 D 점수와 유의미한 부적 상관관계를 갖는 것으로 나타난 우측 편도체 내 클러스터 영역 중 67.78% 영역이 성별과 D 점수 간의 상호작용을 갖는 영역이다. 이는 D 점수와 유의미한 상관관계를 갖는 편도체 영역이 남성 군에서는 나타나지 않고 여성 군 내에서만 나타난 결과와 연관을 가진다. 공감 경향에 대한 편도체 형태 세부 구조 분석 결과 성별에 따라 유의미한 상관관계 유무가 다른 결과와 편도체의 구조에서 성별과 D 점수 간의 유의미한 상호작용을 보인 결과는 성 호르몬인 테스토스테론의 체내 농도가 높을수록 남성 군에서 편도체에서 공감 관련 자극에 대한 반응이 감소한 연구(van Wingen G et al., 2009; Volman I et al., 2009; Stanton SJ et al., 2009), 성 호르몬인 에스트로겐에 의해 조절되는 것으로 알려진 옥시토신(Reichard S et al., 1990; Peter J et al., 1990)과 측기저핵을 포함하는 편도체에 분포하는 옥시토신 수용체가 공감과 사회성과 연관을 가지며 이러한 연관이 여성에게 더 높게 나타난 연구(Campbell

A., 2008; Lim et al., 2006; Patisaul HB et al., 2003; Barraza JA et al., 2009; Loup F et al., 1991), 공감과 연관을 갖는 옥시토신 수용체 유전자 발현형의 분포가 성별과 상호작용이 있음을 밝힌 연구(Wu N et al., 2012)에서의 편도체의 기능 활성화에 영향을 미치는 성 호르몬과 같은 성 특이성으로 인한 영향력이 반영된 것으로 볼 수 있다.

여성 군 내에서 D 점수와 부적 상관관계를 갖는 것으로 나타난 편도체 측기저핵은 전두엽, 측두엽과 기능적으로 연결되어 있으면서, 감정적 기억 처리와 공포 자극에 대한 반응을 조절하는 것으로 밝혀져 있다 (Aggleton JP., 2000; Mai JK et al., 2008; Hokfelt T et al., 1999). 편도체 측기저핵은 청각 자극 감지와 처리에 대하여 주요하게 반응하고(Ball T et al., 2007; Mutschler I et al., 2010), 주변의 자극, 환경 정보를 처리하거나 자기 자신을 인식하기 위한 정보를 통합하는 역할에 관여한다. (Bzdok D et al., 2013). 자폐 아동의 경우 측기저핵의 일부가 비정상적으로 반경이 컸음을 밝힌 선행 연구와(Kim JE et al., 2010) 편도체가 얼굴 표정을 인식하기 위해서 눈, 타인의 시선으로 인지를 집중시킴을 시사한 선행 연구(Adolphs R et al., 2005)가 있다. 상기 선행 연구를 종합하여 고려하면, 편도체 측기저핵은 공감과 연관이 있는 사회 활동을 위한 공감 능력, 인지 및 정보 처리에 일정한 역할을 하며, 이와 관련한 영역으로 우측 편도체 측기저핵이 여성 군 내에서 공감 경향과의 상관관계를 보인 것으로 예상할 수 있다. 또한 상기한 편도체와 편도체 측기저핵의 기능 중 인지 및 정보 처리, 통합은 감정적 민감도, 사회 및 대인 민감성과 연관이 있

으며 해당 경향은 여성 군이 남성 군보다 높게 나타난다는 선행 연구 (Bloise SM et al., 2007)가 있다. 이를 앞서 본 연구에서 공감지수 척도의 요인분석 결과 대인 민감성이 공감 경향의 요인으로 작용하며 여성 군이 남성 군보다 대인 민감성이 유의미하게 높았던 점과 연계하여 이해할 수 있다. 편도체 측기저핵의 공감 경향에 대한 성 특이성은 공감과 관련된 기능성 연구 및 공감의 하위 요소들에 대한 후속 연구로 확인할 수 있다.

공감지수 척도의 요인분석 결과 3개의 요인이 추출되었으며 각각 '대인 민감성', '사회성', '연민'으로 정하였다. 총 40 문항 중에서 6 문항은 항목-전체 연관이 기준치 미만으로 낮아 요인분석에서 제외되었으며, 6 문항은 요인 부하량이 기준치 미만으로 낮아 제외되었다. 총 28개의 문항이 3개의 요인으로 분류되었으며, 이는 Lawrence EJ 연구진의 연구와 개별 문항에서 차이는 있지만 동일한 결과이다(Lawrence EJ et al., 2004). 또한 3개의 요인이 전체 분산에서 차지하는 비율은 41.56%로 나타났는데, 이는 Lawrence EJ 연구진의 연구에서 보고된 41.4%와 유사한 결과이다(Lawrence EJ et al., 2004). 요인의 개수 역시 연구에 따라 요인분석 전에 일부 문항을 제외하는 방법에는 차이가 있으나 3개의 요인이 추출된 점에서 일치한다(Kim J et al., 2010; Lawrence EJ et al., 2004; Muncer SJ et al., 2006). 각 요인 별 점수에 성별 간 유의미한 차이가 있는지를 분석한 결과 '대인 민감성' 요인이 여성군이 높은 경향성을 보였고, '연민' 요인의 점수가 여성 군에서 유의미하게 높았다. 이는 여성 군이 남성 군

에 비하여 비언어적 단서를 잘 해석하거나 상사나 타인에 대한 종속적 역할에서 더 직감적으로 상황을 잘 파악한다는 선행 연구(Hall JA, 1978; Snodgrass SE et al., 1998), 타인의 고통이나 자극에 대하여 여성 군이 남성 군 보다 더 크게 공감한다는 선행연구(Yang CY et al., 2009)와 일관된 것이다. 또한 본 연구에서 여성 군에서의 공감지수 척도가 남성 군에 비하여 더 높고, 편도체 측기저핵 내의 클러스터와 상대적 공감 경향을 나타내는 D 점수와의 상관관계가 여성 군 내에서만 나타난 결과는 본 연구 대상자의 공감 경향에서 주요 요인으로 설명되는 대인 민감성과 연민이 여성 군이 남성 군보다 높은 데에 따른 영향일 수 있다.

우측 편도체와 좌측 편도체 간 표면 기반 형태의 편측화 지수를 계산한 후 각 **vertex points** 별 편측화 지수와 D 점수 간의 관계를 분석한 결과 유의미한 상관관계를 보이는 편도체 클러스터 영역은 없었으며, 각 **vertex points** 별 편측화 지수와 D 점수에 대하여 성별과 D 점수 간의 상호작용 여부를 분석한 결과 유의미한 상관관계를 보이는 편도체 클러스터 영역은 없었다. 즉 편도체의 형태의 편측화 정도가 상대적 공감 경향과 연관이 있지 않으며, 성별과 상대적 공감 경향 간의 상호작용이 존재하지 않는 것으로 보인다.

보조적으로, 여성 군 내에서의 공감 유형 24명을 대상으로 D 점수와 유의미한 부적 상관관계를 가진 우측 편도체 측기저핵 내의 클러스터 평균 반경과 대뇌피질 두께 간의 상관관계를 분석한 결과 유의미한 정적 상관관계가 있는 것으로 나타난 부위는 좌측 판개부, 좌측 가로관자피

질, 양측 해마결이랑, 양측 내후각피질이다.

판개부는 거울신경 시스템에 포함되며, 감정적 공감에 관여하는 하전 두고랑에 포함된다(Shamay-Tsoory SG et al., 2009; Iacoboni M et al., 2006). 해당 부위는 타인의 감정과 행동을 관찰하고 모방하는 행위에 중요한 역할을 담당한다(Pfeifer JH et al., 2008). 고기능 자폐 환자의 경우 감정 표현에 대한 과제 수행 시 판개부 영역에 신경활성화에 문제를 보이는 것으로 나타났으며(Dapretto M et al., 2006), 좌측 하전두고랑 부위에 한하여 감정적 자극에 대한 반응을 보임을 보고한 기능적 자기공명영상 연구들이(Krämer UM et al., 2010; Amting et al., 2010) 있다. 해당 연구들을 볼 때 판개부는 편도체와 함께 감정, 공감에 대한 역할을 수행하는 부분에 있어 구조적으로 일부 연관을 갖는 것으로 생각할 수 있다. 본 연구에서 우측 편도체 측기저핵 내의 클러스터 평균 반경과 연관이 있는 대뇌피질 부위로 좌측 판개부가 나타난 것과 관련하여서는 우측 편도체와 좌측 하전두고랑 간의 기능적 연관관계가 있으며 기능적 연관관계는 여성 군이 남성 군보다 큰 것으로 보고된 선행 연구와 일부 같은 방향의 결과가 나온 것으로 볼 수 있다(Kilpatrick LA et al., 2006).

가로관자피질은 위측두피질에 포함되며 관자마루이음부(temporo-parietal junction) 부위를 포함하는 영역이다. 1차적으로는 신경계에서의 청각 자극을 받아들이는 데에 관여하며(Celesia GG., 1976), 공감과 관련하여 타인의 정서나 의도 판단 등 사회적 인지에 관여한다(Saxe R et al., 2003; Saxe R 2006). 본 연구에서 우측 편도체 측기저핵 내의 클러스터

평균 반경과 연관이 있는 대뇌피질 부위로 좌측 가로관자피질이 나타난 것은 우측 편도체와 좌측 위측두피질 간의 지각하지 못한 수준의 감정에 대한 기능적 상관관계가 존재함을 밝힌 연구결과(Amtong JM et al., 2010)와 휴지기 단계에서의 우측 편도체 측기저핵과 좌측 위측두피질 간의 기능적 연결성을 밝힌 연구결과(Roy AK et al., 2009)가 본 연구의 보조적인 구조적 상관관계 분석에서 일부 반영된 것으로 예상된다.

해마결이랑은 사건 기억에 관여하는 것으로 알려져 있으며, 공감지수와 해마결이랑 쪽 백질 신호강도 간의 정적 상관관계가 보고된 선행 연구가 있다(Chou KH et al., 2011). 내후각피질은 편도체, 해마결이랑 등과 시각 처리 및 시각적 이미지의 기억 처리에 대해 기능적으로 연결되어 있으며 장면, 공간 기억처리를 담당하는 부위이다(Kreiman G et al., 2000).

편도체의 유의미한 클러스터 영역과 정적 상관관계가 있는 것으로 나타난 대뇌피질의 영역이 양측, 혹은 좌측 영역이었다. 일반적으로 반구의 결손 연구를 통하여 감정, 공감에 대해 우측 뇌반구가 상대적으로 우세하게 작동하는 것으로 알려진 것을 고려하면(Perry RJ et al., 2001; Cummings, JL et al., 1997; Borod JC et al., 1992 ) 본 연구결과는 선행 연구와 일부 다른 경향을 보인 것으로 생각될 수 있다. 그러나 기능성 자기공명영상 연구 결과, 좌측 뇌반구의 대뇌피질이 상대적으로 타인의 고통에 대한 정신적 자극과 관련된 부분에 더 관여하며(Minio-Paluello I et al., 2006), 좌측 판개부를 포함하여 좌측 뇌반구에 분포된 청각 신경 관

련 거울신경시스템이 더 공감 경향과 연관을 가진다는 연구(Gazzola V et al., 2006), 중립 자극과 비교하였을 때 감정적 자극에 대한 활성화를 보인 대뇌피질 영역이 좌측 뇌반구에 집중된 결과를 보인 연구(Krämer UM et al., 2010), 기능성 연결에 대한 연구에서 우측 편도체 및 편도체 측기저핵과 특정 대뇌피질 영역과의 기능적 연결성에 대하여 양측 모두 연관을 갖는 경우와 좌측 대뇌피질 영역과 연결성을 갖는 연구 결과(Roy AK et al., 2009; Krämer UM et al., 2010)들을 고려하면 양측 뇌반구 및 좌측 뇌반구의 대뇌피질에서 상대적으로 공감 경향과 관련된 우측 편도체 부위와의 연관을 보이는 부위가 우세하게 나타난 본 연구 결과는 공감, 감정과 관련된 선행 연구에 의해서 뒷받침되는 면이 있다. 본 연구의 보조적 분석 결과는 공감 경향과 연관을 가진 우측 편도체의 반경 값과 대뇌피질의 영역 별 두께 간의 상관관계를 본 것으로, 해부학적인 신경 다발 간의 구조적 연결성보다 기능적 연결성으로 해석하는 것이 더 적절하다(Alexander-Bloch A et al., 2013).

아울러, 우측 편도체 측기저핵의 유의미한 클러스터 영역과 정적 상관관계가 있는 것으로 나타난 대뇌피질의 영역들은 거울 신경 시스템, 공감 기능과 연관이 있는 것으로 밝혀진 영역들로, 편도체의 측기저핵과 공감 경향에 대한 기능적 연관을 시사하는 결과로 볼 수 있다. Baird AD 연구진 등은 공감이 거울신경 시스템과 큰 연관이 있음을 제안하고 있으며(Iacoboni M et al., 2006; Pfeifer JH et al., 2008; Baird AD et al., 2011), 이를 본 연구 결과를 연관 지을 때, 편도체가 공감 경향과 관련하여 거울

신경 시스템 분포 영역과 구조적인 연결과 함께 기능적으로도 연결되어 있음을 생각할 수 있다. 반면 거울신경 시스템은 주로 단일 세포 기록에서 연구된 점, 흉내내기 행동과 같이 거울 신경 시스템과 연관된 행동은 타인의 정서에 대한 공감보다는 반사적으로 발생한 정서적 전염으로 볼 수 있는 점 등을 들어 거울 신경 시스템은 공감의 구성요소일 뿐이며 공감과 동일시 되는 것은 경계해야 한다는 주장도 있으므로(Baron-Cohen S., 2011) 조직 단위의 본 연구 결과에는 제한을 두고 적용하여 볼 수 있다.

한편, 여성 군 내에서의 체계화 유형 23명을 대상으로 D 점수와 유의미한 부적 상관관계를 가진 우측 편도체 측기저핵 내의 클러스터 평균 반경과 대뇌피질 두께 간의 상관관계를 분석한 결과 좌측 띠이랑피질의 두께와 상기 편도체 클러스터 평균 반경 간의 부적 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 띠이랑피질에 대한 관련 연구로, 자폐 환자 군을 대상으로 한 연구 결과 좌측 띠이랑피질의 표면적과 자폐 증상 정도는 정적 상관관계를 보였고(Doyle-Thomas KA et al., 2013) 띠이랑피질 백질 용적의 결함을 보였다(Waiter GD et al., 2005). 반면, 띠이랑피질의 용적과 자폐 증상 정도가 부적 상관관계를 보인다는 상반된 연구 결과도 있다(Hardan AY et al., 2009). 띠이랑피질과 공감 경향에 대한 명확한 해석은 어려우나 본 연구 결과와 선행 연구를 보았을 때 띠이랑피질은 거울신경 시스템이나 공감과 연관이 있는 타 대뇌피질 영역과는 다른 방향의 역할이 존재할 수 있음을 시사한다.



민감도 분석 결과 연령, 우세손, 전체 두개강 용적 각각은 본 연구 결과에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

본 연구는 여성 군 내에서의 공감 경향과 편도체 측기저핵의 구조적 상관관계를 제시하면서, 남성과 여성 간의 공감 경향의 차이와 생물학적 단계에서의 편도체의 구조와 기능의 차이를 동시에 제시하는 결과를 보였다.

## 2. 본 연구의 장점 및 의의

본 연구는 정상 성인을 대상으로 성별을 나누어 공감 경향, 체계화 경향을 측정하여 편도체에 초점을 맞추어 편도체 세부핵 수준에서의 구조적 특성과 상대적 공감 경향 간의 관계를 분석한 최초의 연구이다.

97명의 연구 대상자에 대하여 동일한 조건의 고해상도 뇌 자기공명영상 자료를 획득하였으며, 검증된 뇌 자기공명영상 분석 프로그램을 활용하여 일정하게 편도체 자동 구획을 수행하여 자료 획득의 조건을 통제하였다.

기존의 선행 연구를 바탕으로 남성과 여성의 신경 생물학적 차이를 고려하여 남성과 여성을 각각 분석함으로써 분석 내 가외 변인의 변수를 최소화 하였고, 편도체 세부핵의 성별에 따른 공감 경향과의 관계의 차이를 보였다.

기존의 연구와 검증을 통하여 정확도와 민감도를 확보한 뇌 자기공명영상의 표면 기반 형태 분석 방법론(Kim JE et al., 2010; Kim N et al., 2011; Kim HJ et al., 2012)을 활용하여 편도체를 세부핵 구조 수준으로 분석하였다. 이는 기존 뇌 자기공명영상 연구에서 편도체의 용적 위주로 분석하면서 놓칠 수 있는 세부핵 단위의 구조적 특성과 차이를 연구할 수 있게 한다. 실제 본 연구에서 기존 연구 방법인 편도체 용적 위주의 분석을 수행하였다면 밝히지 못하였을 우측 편도체 세부핵 수준에서의 측기저핵의 형태와 공감 경향의 관계를 여성 군 내에서 밝힐 수 있었다.

측정한 공감지수 척도를 요인분석하여 본 연구에서의 공감지수가 대인

민감성, 사회성, 연민으로 구성되어 있음을 밝혔다. 이는 공감지수 경향이 남성 군 보다 여성 군에서 더 높게 나타난 결과와 공감지수 경향과 우측 편도체 측기저핵 간의 상관관계가 여성 군에서만 유의하게 나타난 결과에 대한 설명을 제공할 수 있다.

기존 구조적 뇌 자기공명영상 연구에서 활용되는 편측화 지수를 응용하여 편도체의 편측화와 공감 경향 간 상관관계 유무를 추가 분석하여 본 연구 결과에서 좌우 편도체의 반경의 차이, 뇌반구 위치에 따른 영향력 여부를 밝혔다.

### 3. 본 연구의 한계점 및 후속 연구 방향

본 연구에서 사용한 공감지수 측정도구와 체계화지수 측정도구는 자가 보고검사 형식의 설문지로 수행되었다. 연구 대상자 스스로 본인에 대해 판단한 정도를 공감지수, 체계화지수 측정도구에 답하였으며, 별도의 관찰자가 연구 대상자의 행동이나 사고를 관찰, 면담하고 측정하는 부분은 없었다. 이는 공감지수, 체계화지수 결과와 이를 통하여 계산한 D 점수가 공감과 체계화에 대한 연구 대상자의 주관적 경향을 알려 줄 수 있으나, 객관적인 능력을 알려 줄 수는 없음을 의미한다. 해당 내용은 Baron-Cohen S 연구진의 공감지수 개발 및 검증 관련 논문에서도 한계점으로 언급된 바 있다 (Baron-Cohen S et al., 2004). 이를 고려할 때, 본 연구에서 D 점수와 편도체 세부핵 반경 간의 상관관계를 기존 선행 연구논문의 공감 관련 과제 수행 결과나 공감 과제에 따른 기능적 자기공명영상의 신호 결과와 직접적으로 연관지어 해석하기는 어렵다. 다만, 자기보고 설문지로의 공감, 체계화 경향 측정에 대한 한계점을 고려하더라도 공감지수, 체계화지수 자가보고 설문지의 분석 결과는 실제로 자폐 환자, 남성, 여성의 신경 생물학적 차이에 따른 공감 경향과 체계화 경향의 차이를 반영함이 입증되었으므로(Baron-Cohen S et al., 2005), 본 연구의 결과에서 공감 경향에 따른 편도체 세부핵 구조의 생물학적 차이가 반영된 것으로 해석이 가능하다.

뇌 자기공명영상 자료의 편도체 자동 구획 시 FSL의 FIRST를 적용하여 획득한 구획 결과물은 해부학 책과 기준에 따라 직접 그려서 구획하

는 것과 비교하면 차이가 있을 수 있다. 해부학 책과 기준에 맞추어 수행자가 직접 관심영역을 그려 구획하는 방법은 급내상관계수(Intraclass correlation coefficient, ICC)를 확보하는 것이 상대적으로 어렵기 때문에 결과물의 신뢰도 확보 면에서는 FIRST를 통한 자동 구획이 더 유리하다. FIRST를 통한 편도체 자동 구획 결과물의 ICC는 1.0으로 결과물의 일관성을 보장한다. 수행자가 직접 편도체 영역을 해부학 책에 맞추어 구획한 결과물과 자동 구획 프로그램으로 편도체를 구획한 결과물을 비교한 연구에서 FIRST로 구획한 편도체의 경우 타 자동 구획 프로그램보다 수행자 구획 결과물과의 용적 차이가 적었으며 3차원 형태 분석 시 편도체의 전방과 후방 표면적의 특성을 타 자동 구획 프로그램보다 정확하게 반영함을 밝혔다(Morey RA et al., 2009). 따라서 FIRST를 통하여 편도체를 자동 구획한 결과물은 수행자 직접 구획 방법과 비교하면 개별 뇌 자기공명영상 자료의 해부학적 특성을 반영하는 정도에서 차이가 있어 방법론적 한계가 존재하겠으나, 이러한 차이의 정도는 타 자동 구획 프로그램과 비교하면 상대적으로 적은 편이며, 표면 기반 형태 분석을 위한 결과물 출력에 비교적 적합한 방법으로 활용할 수 있다.

본 연구에서는 유의미한 편도체 세부핵 클러스터 반경의 평균과 Desikan-Killiany Atlas를 기반으로 구획한 각 대뇌피질 영역 별 두께간의 상관관계 분석을 보조적으로 수행하였다. 기존의 seed based region을 중심으로 수행하는 뇌 자기공명영상의 구조적 연결성 분석법이 대뇌피질의 vertex 단위에서의 상관관계를 비교하는 것을 고려할 때(Alexander-

Bloch A et al., 2013; Bzdok D et al., 2013) 분석의 민감도나 정확도에서 한계를 가질 수 있다.

본 연구에서 제시된 공감 경향과 편도체의 세부 형태의 관계, 성 특이성을 고려하여, 각 성별로 더 많은 연구 대상자를 확보하여 추가 분석을 수행할 수 있다. 후속 연구로는 본 연구에서 여성 군에서 유의미한 결과를 보인 편도체의 측저기핵의 vertex points를 seed based region으로 하여 공감 회로, 거울 신경 시스템에 관여된 대뇌피질 영역과의 기능적 연결성, 구조적 연결성 분석을 수행할 수 있다(Alexander-Bloch A et al., 2013; Bullmore E et al., 2009). 또한 본 연구에서의 연구 대상자의 Diffusion tensor image(DTI)를 활용하여 백질에서의 연결성을 분석함으로써 편도체의 측저기핵과 대뇌 영역 간의 섬유로(fiber tract) 수준에서의 해부학적 연결성 분석을 수행할 수 있다(Smith SM et al., 2006). 이는 본 연구에서 활용한 편도체 표면 기반 형태 구조 분석과 함께 기존의 뇌 자기공명영상 연구 방법론인 대뇌피질두께 분석, 연결성 분석법을 활용할 수 있다(Dale AM et al., 1999; Fischl B et al., 1999a; Fischl B et al., 1999b; Alexander-Bloch A et al., 2013; Bullmore E et al., 2009).

본 연구에서 여성 군에서는 공감 편향의 정도와 편도체의 측저기핵의 반경 간 유의미한 상관관계를 보인 반면, 남성 군에서는 유의미한 결과를 보이지 않았다. 본 연구결과의 확장 연구로서 공감 편향과 상충관계에 있는 것으로 해석한 체계화 편향 정도에 대하여 체계화지수와 대뇌피질의 용적, 두께 간의 상관관계를 성별을 고려하여 분석할 수 있다. 체

계화지수를 활용하여 뇌영상을 분석한 관련 선행연구를 참고하였을 때 인식, 오류 감지, 추론과 연관된 대뇌 부위에서의(Focquaert F et al., 2010; Lai MC et al., 2012) 성별 특이적 결과를 도출할 수 있을 것으로 예상된다.

한편, 편도체는 공포의 학습 공포 감정의 표현, 반응에 중요한 역할을 하며(Kandel ER et al., 2000; Whalen PJ et al., 2009), 외상후스트레스장애의 발병에도 관련을 갖는 부위로 연구되고 있다(Pitman RK et al., 2012; Morey RA et al., 2012). 편도체는 공포의 학습, 강화에 일정 역할을 하며, 타인의 공포, 고통에 대한 학습과 이에 따른 공감에 역할을 함이 제시되고 있으며(Blair RJ et al., 2007) 외상후스트레스장애 환자군에서 공감 능력이 상대적으로 낮게 나타남을 밝힌 선행연구가 있다(Nietlisbach G et al., 2010). 이에 후속 연구로서 본 연구에서 활용된 편도체 형태 세부 구조 분석 방법을 적용하여 공포 반응, 외상후스트레스와 공감 경향, 그리고 능력에 대한 편도체의 세부핵 수준에서의 구조적 특성 분석을 수행할 수 있다.

## 참고 문헌

- Adolphs R (2003). Cognitive neuroscience of human social behaviour. Nature reviews. Neuroscience 4(3): 165-178.
- Adolphs R, Gosselin F, Buchanan TW, Tranel D, Schyns P, Damasio AR (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. Nature 433(7021): 68-72.
- Alexander-Bloch A, Giedd JN, Bullmore E (2013). Imaging structural covariance between human brain regions. Nature reviews. Neuroscience 14(5): 322-336.
- American Psychiatric Association A, Association AP (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders.
- Amting JM, Greening SG, Mitchell DG (2010). Multiple mechanisms of consciousness: the neural correlates of emotional awareness. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience 30(30): 10039-10047.
- Amunts K, Kedo O, Kindler M, Pieperhoff P, Mohlberg H, Shah NJ, Habel U, Schneider F, Zilles K (2005). Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. Anatomy and embryology 210(5-6): 343-352.
- Baird AD, Scheffer IE, Wilson SJ (2011). Mirror neuron system involvement in empathy: A critical look at the evidence. Social neuroscience 6(4): 327-335.



- Ball T, Rahm B, Eickhoff SB, Schulze-Bonhage A, Speck O, Mutschler I (2007). Response properties of human amygdala subregions: evidence based on functional MRI combined with probabilistic anatomical maps. *PloS one* 2(3): e307.
- Baron-Cohen S (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends in cognitive sciences* 6(6): 248-254.
- Baron-Cohen S (2004). *The essential difference: male and female brains and the truth about autism*, Basic Books.
- Baron-Cohen S (2011). *Zero degrees of empathy: A new theory of human cruelty*, Penguin UK.
- Baron-Cohen S, Knickmeyer RC, Belmonte MK (2005). Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science* 310(5749): 819-823.
- Baron-Cohen S, Lombardo MV, Auyeung B, Ashwin E, Chakrabarti B, Knickmeyer R (2011). Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLoS biology* 9(6): e1001081.
- Baron-Cohen S, Richler J, Bisarya D, Gurunathan N, Wheelwright S (2003). The systemizing quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high-functioning autism, and normal sex differences. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 358(1430): 361-374.
- Baron-Cohen S (2009). Autism: The Empathizing–Systemizing (E-S) Theory. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1156(1): 68-80.

- Baron-Cohen S, Ring HA (1994). A model of the mindreading system: Neuropsychological and neurobiological perspectives.
- Baron-Cohen S, Ring HA, Bullmore ET, Wheelwright S, Ashwin C, Williams S (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 24(3): 355-364.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of autism and developmental disorders* 34(2): 163-175.
- Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A, Williams SC (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience* 11(6): 1891-1898.
- Barraza JA, Zak PJ (2009). Empathy toward strangers triggers oxytocin release and subsequent generosity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1167: 182-189.
- Bartlett MS (1950). Tests of significance in factor analysis. *Brit J Stat Psychol* 3(2): 77-85.
- Besl PJ, McKay N (1992). A method for registration of 3-D shape. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 14(2): 239-256.
- Bickart KC, Wright CI, Dautoff RJ, Dickerson BC, Barrett LF (2011). Amygdala volume and social network size in humans. *Nature neuroscience* 14(2): 163-164.
- Blair RJ (2007). The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in

- morality and psychopathy. *Trends in cognitive sciences* 11(9): 387-392.
- Blair RJ (2013). Psychopathy: cognitive and neural dysfunction. *Dialogues in clinical neuroscience* 15(2): 181-190.
- Blair RJ, Lee TM (2013). The social cognitive neuroscience of aggression, violence, and psychopathy. *Social neuroscience* 8(2): 108-111.
- Bloise SM, Johnson MK (2007). Memory for emotional and neutral information: Gender and individual differences in emotional sensitivity. *Memory* 15(2): 192-204.
- Borod JC (1992). Interhemispheric and intrahemispheric control of emotion: a focus on unilateral brain damage. *Journal of consulting and clinical psychology* 60(3): 339-348.
- Buccino G, Solodkin A, Small SL (2006). Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology* 19(1): 55-63.
- Bullmore E, Brammer M, Harvey I, Ron M (1995). Against the laterality index as a measure of cerebral asymmetry. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 61(2): 121-124.
- Bullmore E, Sporns O (2009). Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci* 10(3): 186-198.
- Bzdok D, Laird AR, Zilles K, Fox PT, Eickhoff SB (2013). An investigation of the structural, connectional, and functional subspecialization in the

- human amygdala. *Human brain mapping* 34(12): 3247-3266.
- Cahill L (2006). Why sex matters for neuroscience. *Nature reviews. Neuroscience* 7(6): 477-484.
- Campbell A (2008). Attachment, aggression and affiliation: the role of oxytocin in female social behavior. *Biological psychology* 77(1): 1-10.
- Cattell RB (1966). The scree test for the number of factors. *Multivariate behavioral research* 1(2): 245-276.
- Celesia GG (1976). Organization of auditory cortical areas in man. *Brain: a journal of neurology* 99(3): 403-414.
- Chapman E, Baron-Cohen S, Auyeung B, Knickmeyer R, Taylor K, Hackett G (2006). Fetal testosterone and empathy: evidence from the empathy quotient (EQ) and the "reading the mind in the eyes" test. *Social neuroscience* 1(2): 135-148.
- Chou KH, Cheng Y, Chen IY, Lin CP, Chu WC (2011). Sex-linked white matter microstructure of the social and analytic brain. *NeuroImage* 54(1): 725-733.
- Cooke BM, Stokas MR, Woolley CS (2007). Morphological sex differences and laterality in the prepubertal medial amygdala. *The Journal of comparative neurology* 501(6): 904-915.
- Cummings JL (1997). Neuropsychiatric manifestations of right hemisphere lesions. *Brain and language* 57(1): 22-37.
- Dale AM, Fischl B, Sereno MI (1999). Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *NeuroImage* 9(2): 179-194.

- Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, Iacoboni M (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature neuroscience* 9(1): 28-30.
- Davis M (1996). Interpersonal reactivity index. *Empathy: A Social Psychological Approach*: 55-56.
- Davis M, Whalen PJ (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Molecular psychiatry* 6(1): 13-34.
- Decety J, Michalska KJ, Akitsuki Y, Lahey BB (2009). Atypical empathic responses in adolescents with aggressive conduct disorder: a functional MRI investigation. *Biological psychology* 80(2): 203-211.
- Derntl B, Finkelmeyer A, Eickhoff S, Kellermann T, Falkenberg DI, Schneider F, Habel U (2010). Multidimensional assessment of empathic abilities: neural correlates and gender differences. *Psychoneuroendocrinology* 35(1): 67-82.
- Desikan RS, Segonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, Buckner RL, Dale AM, Maguire RP, Hyman BT, Albert MS, Killiany RJ (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage* 31(3): 968-980.
- Desmond JE, Sum J, Wagner A, Demb J, Shear P, Glover G, Gabrieli J, Morrell M (1995). Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain: a journal of neurology* 118(6): 1411-1419.

- Doherty RW (1997). The emotional contagion scale: A measure of individual differences. *Journal of nonverbal Behavior* 21(2): 131-154.
- Doyle-Thomas KA, Kushki A, Duerden EG, Taylor MJ, Lerch JP, Soorya LV, Wang AT, Fan J, Anagnostou E (2013). The effect of diagnosis, age, and symptom severity on cortical surface area in the cingulate cortex and insula in autism spectrum disorders. *Journal of child neurology* 28(6): 732-739.
- Dziobek I, Bahnemann M, Convit A, Heekeren HR (2010). The role of the fusiform-amygdala system in the pathophysiology of autism. *Archives of general psychiatry* 67(4): 397-405.
- Eslinger PJ, Moore P, Anderson C, Grossman M (2011). Social cognition, executive functioning, and neuroimaging correlates of empathic deficits in frontotemporal dementia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 23(1): 74-82.
- Fischl B, Sereno MI, Dale AM (1999a). Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *NeuroImage* 9(2): 195-207.
- Fischl B, Sereno MI, Tootell RB, Dale AM (1999b). High-resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Human brain mapping* 8(4): 272-284.
- Focquaert F, Steven-Wheeler MS, Vanneste S, Doron KW, Platek SM (2010). Mindreading in individuals with an empathizing versus systemizing cognitive style: An fMRI study. *Brain Research Bulletin* 83(5): 214-222.

- Frith CD, Frith U (1999). Interacting minds--a biological basis. *Science* 286(5445): 1692-1695.
- Frith CD, Frith U (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron* 50(4): 531-534.
- Gazzola V, Aziz-Zadeh L, Keysers C (2006). Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans. *Current biology: CB* 16(18): 1824-1829.
- Goldenfeld N, S B-C, S. W (2005). Empathizing and systemizing in males, females and autism. *Clinical Neuropsychiatry* 2(6): 338-345.
- Goldstein JM, Seidman LJ, Horton NJ, Makris N, Kennedy DN, Caviness VS, Jr., Faraone SV, Tsuang MT (2001). Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cerebral cortex* 11(6): 490-497.
- Goossens L, Kukulja J, Onur OA, Fink GR, Maier W, Griez E, Schruers K, Hurlemann R (2009). Selective processing of social stimuli in the superficial amygdala. *Human brain mapping* 30(10): 3332-3338.
- Greimel E, Nehrkorn B, Schulte-Ruther M, Fink GR, Nickl-Jockschat T, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K, Eickhoff SB (2013). Changes in grey matter development in autism spectrum disorder. *Brain structure & function* 218(4): 929-942.
- Gur RC, Gunning-Dixon F, Bilker WB, Gur RE (2002). Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cerebral cortex* 12(9): 998-1003.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H (2006). Anatomical

- differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral cortex* 16(9): 1276-1282.
- Hagler DJ, Jr., Saygin AP, Sereno MI (2006). Smoothing and cluster thresholding for cortical surface-based group analysis of fMRI data. *NeuroImage* 33(4): 1093-1103.
- Hall JA (1978). Gender effects in decoding nonverbal cues. *Psychological bulletin* 85(4): 845.
- Hardan AY, Pabalan M, Gupta N, Bansal R, Melhem NM, Fedorov S, Keshavan MS, Minshew NJ (2009). Corpus callosum volume in children with autism. *Psychiatry research* 174(1): 57-61.
- Haznedar MM, Buchsbaum MS, Wei TC, Hof PR, Cartwright C, Bienstock CA, Hollander E (2000). Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders studied with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *The American journal of psychiatry* 157(12): 1994-2001.
- Hokfelt T, Bloom FE, Bjorklund A (1999). *The Primate Nervous System*, Elsevier.
- Hosking JG, Cocker PJ, Winstanley CA (2014). Dissociable contributions of anterior cingulate cortex and basolateral amygdala on a rodent cost/benefit decision-making task of cognitive effort. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 39(7): 1558-1567.
- Hurlemann R, Patin A, Onur OA, Cohen MX, Baumgartner T, Metzler S, Dziobek I, Gallinat J, Wagner M, Maier W, Kendrick KM (2010).



- Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 30(14): 4999-5007.
- Iacoboni M, Dapretto M (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature reviews. Neuroscience* 7(12): 942-951.
- Ingudomnukul E, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Knickmeyer R (2007). Elevated rates of testosterone-related disorders in women with autism spectrum conditions. *Hormones and behavior* 51(5): 597-604.
- Jenkinson M, Bannister P, Brady M, Smith S (2002). Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *NeuroImage* 17(2): 825-841.
- Jenkinson M, Smith S (2001). A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical image analysis* 5(2): 143-156.
- Jones AP, Laurens KR, Herba CM, Barker GJ, Viding E (2009). Amygdala hypoactivity to fearful faces in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *The American journal of psychiatry* 166(1): 95-102.
- Kaiser HF (1960). The application of electronic computers to factor analysis. *Educ Psychol Meas* 20: 141-151.
- Kaiser HF (1974). An index of factorial simplicity. *Psychometrika* 39(1): 31-36.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (2000). *Principles of neural science*,

McGraw-Hill New York.

- Katayama T, Jodo E, Suzuki Y, Hoshino KY, Takeuchi S, Kayama Y (2009). Phencyclidine affects firing activity of basolateral amygdala neurons related to social behavior in rats. *Neuroscience* 159(1): 335-343.
- Kellermann TS, Sternkopf MA, Schneider F, Habel U, Turetsky BI, Zilles K, Eickhoff SB (2012). Modulating the processing of emotional stimuli by cognitive demand. *Social cognitive and affective neuroscience* 7(3): 263-273.
- Keysers C, Gazzola V (2014). Dissociating the ability and propensity for empathy. *Trends in cognitive sciences* 18(4): 163-166.
- Kilpatrick LA, Zald DH, Pardo JV, Cahill LF (2006). Sex-related differences in amygdala functional connectivity during resting conditions. *NeuroImage* 30(2): 452-461.
- Kim HJ, Kim N, Kim S, Hong S, Park K, Lim S, Park JM, Na B, Chae Y, Lee J, Yeo S, Choe IH, Cho SY, Cho G (2012). Sex differences in amygdala subregions: evidence from subregional shape analysis. *NeuroImage* 60(4): 2054-2061.
- Kim J, Lee SJ (2010). Reliability and validity of the korean version of the empathy quotient scale. *Psychiatry investigation* 7(1): 24-30.
- Kim JE, Lyoo IK, Estes AM, Renshaw PF, Shaw DW, Friedman SD, Kim DJ, Yoon SJ, Hwang J, Dager SR (2010). Laterobasal amygdalar enlargement in 6- to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *Archives of general psychiatry* 67(11): 1187-1197.

- Kim N, Kim HJ, Hwang J, Yoon SJ, Cho HB, Renshaw PF, Lyoo IK, Kim JE (2011). Amygdalar shape analysis method using surface contour aligning, spherical mapping, and probabilistic subregional segmentation. *Neuroscience letters* 488(1): 65-69.
- Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, Mier D, Lis S, Siddhanti S, Gruppe H, Mattay VS, Gallhofer B, Meyer-Lindenberg A (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 25(49): 11489-11493.
- Knickmeyer R, Baron-Cohen S, Raggatt P, Taylor K, Hackett G (2006). Fetal testosterone and empathy. *Hormones and behavior* 49(3): 282-292.
- Kramer UM, Mohammadi B, Donamayor N, Samii A, Munte TF (2010). Emotional and cognitive aspects of empathy and their relation to social cognition--an fMRI-study. *Brain Res* 1311: 110-120.
- Kreiman G, Koch C, Fried I (2000). Imagery neurons in the human brain. *Nature* 408(6810): 357-361.
- Lai MC, Lombardo MV, Chakrabarti B, Ecker C, Sadek SA, Wheelwright SJ, Murphy DG, Suckling J, Bullmore ET; MRC AIMS Consortium, Baron-Cohen S (2012). Individual differences in brain structure underpin empathizing-systemizing cognitive styles in male adults. *Neuroimage* 61(4): 1347-1354
- Lawrence EJ, Shaw P, Baker D, Baron-Cohen S, David AS (2004). Measuring empathy: reliability and validity of the Empathy Quotient.

- Psychological medicine 34(5): 911-919.
- Leigh R, Oishi K, Hsu J, Lindquist M, Gottesman RF, Jarso S, Crainiceanu C, Mori S, Hillis AE (2013). Acute lesions that impair affective empathy. *Brain: a journal of neurology* 136(Pt 8): 2539-2549.
- Lentini E, Kasahara M, Arver S, Savic I (2013). Sex differences in the human brain and the impact of sex chromosomes and sex hormones. *Cerebral cortex* 23(10): 2322-2336.
- Lim MM, Young LJ (2006). Neuropeptidergic regulation of affiliative behavior and social bonding in animals. *Hormones and behavior* 50(4): 506-517.
- Lord C, Cook EH, Leventhal BL, Amaral DG (2000). Autism spectrum disorders. *Neuron* 28(2): 355-363.
- Lorensen WE, Cline HE (1987). Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *ACM Siggraph Computer Graphics*, ACM.
- Manly BFJ (1994). Factor analysis. *Multivariate statistical methods. A primer*. Manly BFJ. London, United Kingdom, Chapman & Hall: 93-106.
- Marsh AA, Finger EC, Fowler KA, Adalio CJ, Jurkowitz IT, Schechter JC, Pine DS, Decety J, Blair RJ (2013). Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*.
- Marsh AA, Finger EC, Mitchell DG, Reid ME, Sims C, Kosson DS, Towbin

- KE, Leibenluft E, Pine DS, Blair RJ (2008). Reduced amygdala response to fearful expressions in children and adolescents with callous-unemotional traits and disruptive behavior disorders. *The American journal of psychiatry* 165(6): 712-720.
- Mazzola F, Seigal A, MacAskill A, Corden B, Lawrence K, Skuse DH (2006). Eye tracking and fear recognition deficits in Turner syndrome. *Social neuroscience* 1(3-4): 259-269.
- Mechelli A, Friston KJ, Frackowiak RS, Price CJ (2005). Structural covariance in the human cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 25(36): 8303-8310.
- Mehrabian A, Epstein N (1972). A measure of emotional empathy<sup>1</sup>. *Journal of personality* 40(4): 525-543.
- Minio-Paluello I, Avenanti A, Aglioti SM (2006). Left hemisphere dominance in reading the sensory qualities of others' pain? *Social neuroscience* 1(3-4): 320-333.
- Miserendino MJ, Sananes CB, Melia KR, Davis M (1990). Blocking of acquisition but not expression of conditioned fear-potentiated startle by NMDA antagonists in the amygdala. *Nature* 345(6277): 716-718.
- Mizukami S, Nishizuka M, Arai Y (1983). Sexual difference in nuclear volume and its ontogeny in the rat amygdala. *Experimental neurology* 79(2): 569-575.
- Morey RA, Petty CM, Xu Y, Hayes JP, Wagner HR, 2nd, Lewis DV, LaBar KS, Styner M, McCarthy G (2009). A comparison of automated segmentation and manual tracing for quantifying hippocampal and

- amygdala volumes. *NeuroImage* 45(3): 855-866.
- Morey RA, Gold AL, LaBar KS, Beall SK, Brown VM, Haswell CC, Nasser JD, Wagner HR, McCarthy G; Mid-Atlantic MIRECC Workgroup (2012). Amygdala volume changes in posttraumatic stress disorder in a large case-controlled veterans group. *Archives of General Psychiatry* 69(11): 1169-1178.
- Morsanyi K, Primi C, Handley SJ, Chiesi F, Galli S (2012). Are systemizing and autistic traits related to talent and interest in mathematics and engineering? Testing some of the central claims of the empathizing-systemizing theory. *British journal of psychology* 103(4): 472-496.
- Muncer SJ, Ling J (2006). Psychometric analysis of the empathy quotient (EQ) scale. *Personality and Individual Differences* 40(6): 1111-1119.
- Mutschler I, Wieckhorst B, Speck O, Schulze-Bonhage A, Hennig J, Seifritz E, Ball T (2010). Time scales of auditory habituation in the amygdala and cerebral cortex. *Cerebral cortex* 20(11): 2531-2539.
- Nettle D (2007). Empathizing and systemizing: What are they, and what do they contribute to our understanding of psychological sex differences? *British journal of psychology* 98(2): 237-255.
- Neufang S, Specht K, Hausmann M, Güntürkün O, Herpertz-Dahlmann B, Fink GR, Konrad K (2009). Sex differences and the impact of steroid hormones on the developing human brain. *Cerebral cortex* 19(2): 464-473.
- Nietlisbach G, Maercker A, Rössler W, Haker H (2010). Are empathic abilities impaired in posttraumatic stress disorder? *Psychol Reports*

106(3): 832-844.

Nunnally J, Bernstein I (1994). *Psychometric Theory*. New York, McGraw-Hill.

Olsson A, Nearing KI, Phelps EA (2007). Learning fears by observing others: the neural systems of social fear transmission. *Social cognitive and affective neuroscience* 2(1): 3-11.

Patenaude B, Smith SM, Kennedy DN, Jenkinson M (2011). A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. *NeuroImage* 56(3): 907-922.

Patisaul HB, Scordalakes EM, Young LJ, Rissman EF (2003). Oxytocin, but not oxytocin receptor, is rRegulated by oestrogen receptor beta in the female mouse hypothalamus. *Journal of neuroendocrinology* 15(8): 787-793.

Perry RJ, Rosen HR, Kramer JH, Beer JS, Levenson RL, Miller BL (2001). Hemispheric dominance for emotions, empathy and social behaviour: evidence from right and left handers with frontotemporal dementia. *Neurocase* 7(2): 145-160.

Peter J, Burbach H, Adan RA, Tol HH, Verbeeck MA, Axelson JF, Leeuwen FW, Beekman JM, Ab G (1990). Regulation of the rat oxytocin gene by estradiol. *Journal of neuroendocrinology* 2(5): 633-639.

Pfeifer JH, Iacoboni M, Mazziotta JC, Dapretto M (2008). Mirroring others' emotions relates to empathy and interpersonal competence in children. *NeuroImage* 39(4): 2076-2085.

- Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE (2004). Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron* 43(6): 897-905.
- Pierce K, Muller RA, Ambrose J, Allen G, Courchesne E (2001). Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: evidence from functional MRI. *Brain: a journal of neurology* 124(Pt 10): 2059-2073.
- Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, Milad MR, Liberzon I (2012). Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nature Reviews Neuroscience* 13(11): 769-787.
- Równiak M (2013). The amygdala in the guinea pig is sexually dimorphic—A morphometric study. *Brain research* 1524: 44-53.
- Richard S, Zingg H (1990). The human oxytocin gene promoter is regulated by estrogens. *Journal of Biological Chemistry* 265(11): 6098-6103.
- Rizzolatti G, Craighero L (2004). The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.* 27: 169-192.
- Rojas DC, Smith JA, Benkers TL, Camou SL, Reite ML, Rogers SJ (2004). Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. *The American journal of psychiatry* 161(11): 2038-2044.
- Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature reviews. Neuroscience* 10(6): 423-433.
- Roy AK, Shehzad Z, Margulies DS, Kelly AM, Uddin LQ, Gotimer K,



- Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP (2009). Functional connectivity of the human amygdala using resting state fMRI. *NeuroImage* 45(2): 614-626.
- Rueckert L, Naybar N (2008). Gender differences in empathy: the role of the right hemisphere. *Brain and cognition* 67(2): 162-167.
- Sajdyk TJ, Shekhar A (1997). Excitatory amino acid receptors in the basolateral amygdala regulate anxiety responses in the social interaction test. *Brain Res* 764(1-2): 262-264.
- Sanders SK, Shekhar A (1995). Regulation of anxiety by GABAA receptors in the rat amygdala. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 52(4): 701-706.
- Saxe R (2006). Uniquely human social cognition. *Current opinion in neurobiology* 16(2): 235-239.
- Saxe R, Kanwisher N (2003). People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *NeuroImage* 19(4): 1835-1842.
- Schulte-Ruther M, Markowitsch HJ, Shah NJ, Fink GR, Piefke M (2008). Gender differences in brain networks supporting empathy. *NeuroImage* 42(1): 393-403.
- Schumann CM, Barnes CC, Lord C, Courchesne E (2009). Amygdala enlargement in toddlers with autism related to severity of social and communication impairments. *Biological psychiatry* 66(10): 942-949.
- Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J, Perry D (2009). Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive

- empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain: a journal of neurology* 132(Pt 3): 617-627.
- Sheng F, Liu Y, Zhou B, Zhou W, Han S (2013). Oxytocin modulates the racial bias in neural responses to others' suffering. *Biological psychology* 92(2): 380-386.
- Siegal M, Varley R (2002). Neural systems involved in "theory of mind". *Nature reviews. Neuroscience* 3(6): 463-471.
- Skuse D, James R, Bishop D, Coppin B, Dalton P, Aamodt-Leeper G, Bacarese-Hamilton M, Creswell C, McGurk R, Jacobs P (1997). Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature* 387(6634):705-708.
- Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, Watkins KE, Ciccarelli O, Cader MZ, Matthews PM, Behrens TE (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage* 31(4): 1487-1505.
- Snodgrass SE, Hecht MA, Ploutz-Snyder R (1998). Interpersonal sensitivity: expressivity or perceptivity? *Journal of personality and social psychology* 74(1): 238.
- Stanton SJ, Wirth MM, Waugh CE, Schultheiss OC (2009). Endogenous testosterone levels are associated with amygdala and ventromedial prefrontal cortex responses to anger faces in men but not women. *Biological psychology* 81(2): 118-122.
- Striedter GF (2006). Précis of principles of brain evolution. *Behavioral and Brain Sciences* 29(01): 1-12.

- Valla JM, Ganzel BL, Yoder KJ, Chen GM, Lyman LT, Sidari AP, Keller AE, Maendel JW, Perlman JE, Wong SK, Belmonte MK (2010). More than maths and mindreading: sex differences in empathizing/systemizing covariance. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research* 3(4): 174-184.
- van Wingen G, Mattern C, Verkes RJ, Buitelaar J, Fernández G (2010). Testosterone reduces amygdala–orbitofrontal cortex coupling. *Psychoneuroendocrinology* 35(1): 105-113.
- Volman I, Toni I, Verhagen L, Roelofs K (2011). Endogenous testosterone modulates prefrontal–amygdala connectivity during social emotional behavior. *Cerebral cortex*: bhr001.
- Waiter GD, Williams JH, Murray AD, Gilchrist A, Perrett DI, Whiten A (2005). Structural white matter deficits in high-functioning individuals with autistic spectrum disorder: a voxel-based investigation. *NeuroImage* 24(2): 455-461.
- Wakabayashi A, Baron-Cohen S, Uchiyama T, Yoshida Y, Kuroda M, Wheelwright S (2007). Empathizing and systemizing in adults with and without autism spectrum conditions: cross-cultural stability. *Journal of autism and developmental disorders* 37(10): 1823-1832.
- WE. L, HE. C (1987). Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm. *Comput Graph (ACM)* 21(4): 163-169.
- Whalen PJ, Phelps EA (2009). *The human amygdala*, Guilford Press.
- Wheelwright S, Baron-Cohen S, Goldenfeld N, Delaney J, Fine D, Smith R, Weil L, Wakabayashi A (2006). Predicting Autism Spectrum

- Quotient (AQ) from the Systemizing Quotient-Revised (SQ-R) and Empathy Quotient (EQ). *Brain Res* 1079(1): 47-56.
- Wright DB, Skagerberg EM (2012). Measuring empathizing and systemizing with a large US sample. *PloS one* 7(2): e31661.
- Wu N, Li Z, Su Y (2012). The association between oxytocin receptor gene polymorphism (OXTR) and trait empathy. *Journal of affective disorders* 138(3): 468-472.
- Yang CY, Decety J, Lee S, Chen C, Cheng Y (2009). Gender differences in the mu rhythm during empathy for pain: an electroencephalographic study. *Brain Res* 1251: 176-184.
- Yang YL, Raine A, Narr KL, Colletti P, Toga AW (2009). Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Archives of general psychiatry* 66(9): 986-994.
- <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/>
- <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>
- [http://www.fz-juelich.de/inm/inm-1/DE/Forschung/\\_docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox\\_node.html](http://www.fz-juelich.de/inm/inm-1/DE/Forschung/_docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox_node.html)
- 박은혜, 김혜리, 이수미, 조경자 (2008). 게시발표: 공감하기와 체계화하기 능력의 개인차 연구: Baron-Cohen 의 척도를 중심으로. 한국심리학회 연차 학술발표논문집 2008(단일호): 242-243.

## **Abstract**

# **Investigation of Amygdalar Structural Characteristics According to Gender and Empathizing Tendency**

Han Byul Cho

Interdisciplinary Program in Neuroscience

College of Natural Sciences

Seoul National University

**Introduction:** Empathy is defined as the ability to understand another person's emotions and thoughts, and it is essential in maintaining ordinary social life. Men and women differ in the extent of the empathizing tendency, which has been suggested to be due to sex differences in the brain at a neurological level. Although there have been many studies indicating the crucial role of the amygdala in empathy, no studies have been conducted thus far on the structural relationship between the subregions of the amygdala and the empathizing tendency. Thus, the present study examined the structural properties of the amygdalar subregions and their relationship with the empathizing tendency, by using amygdalar surface-based shape analysis in consideration of sex differences.

**Methods:** Demographic and clinical information as well as high-resolution brain magnetic resonance (MR) images were collected from 97 healthy adults (50 men, 47 women) aged between 20 and 60 years. Using the obtained T1-weighted MR images, the amygdala was automatically segmented. Amygdalar surface-based shape analysis was performed to adjust each participant's amygdala based on the average three-dimensional amygdala model. Subsequently, the radii of each participant's amygdala were measured. The amygdalar subregions were segmented by the probabilistic map and the ratio of each amygdalar nuclear compartment was calculated. The association between the radii of the amygdala and the D scores, which were obtained by subtracting the conversion values of the Empathy Quotient (EQ) scores from those of the Systemizing Quotient (SQ) scores, was assessed to analyze the relationship between the shape of the amygdala and the D scores. The analyses for men and women were performed separately.

**Results:** In women, a significant negative correlation was found between the D scores and the cluster located at the basolateral subregion of the amygdala (corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 28). However, in men, no such correlation was observed between the D scores and the clusters in the amygdala. Moreover, there were significant negative interactions between sex and D scores in some of the basolateral subregion of the right amygdala (corrected  $P < 0.05$ , cluster size = 46).

**Conclusion:** There was a positive correlation in women between the radius of the cluster at the basolateral subregion of the right amygdala and the empathizing tendency, whereas no such correlation was found in men. Also, significant interactions of sex and the empathizing tendency were observed in the identified region. The structural properties of the amygdalar basolateral subregion associated with the sex-related empathizing tendency may be the result of sex-specific factors such as sex hormones. The present results from the amygdalar surface-based shape analysis suggests that the analysis of the amygdala at a subregional level in relation to the empathizing tendency may be useful in structural and functional brain research, and that there is a need for future brain imaging studies on the sex-specific differences of the brain.

**Key words:** empathy, amygdala, magnetic resonance imaging, surface-based shape analysis, sex difference

**Student Number:** 2009-22971